



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA
Y METABOLISMO MINERAL
CURSO DE POSGRADO DE NEFROLOGIA

**“EVALUACION CLINICA DE LA HIPERTENSION
ARTERIAL PERSISTENTE EN HEMODIALISIS
EMPLEANDO CINETICA DE SODIO”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:
NEFROLOGIA

PRESENTA:

DRA. NELLY GABRIELA RAZO PAREDES

TUTOR:

DR. RICARDO CORREA-ROTTER

COTUTOR:

DR. MAURICIO PAREDES FERNANDEZ

MEXICO, D.F.

2009



INNSZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TUTOR Y PROFESOR TITULAR

DR. RICARDO CORREA- ROTTER
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA
Y METABOLISMO MINERAL

CO-TUTOR

DR. MAURICIO PAREDES FERNANDEZ

ALUMNO(A)

DRA. NELLY GABRIELA RAZO PAREDES

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Ricardo Correa-Rotter

Por haberme dado la oportunidad de formar parte durante tres años del departamento que dirige contribuyendo a mi formación académica.

Al Dr. Mauricio Paredes Fernandez

Por ser el autor intelectual de este proyecto, y quien de generación en generación se ha preocupado por contribuir a la formación y apoyo de distintos médicos residentes.
Gracias por tu amistad.

A la Dra Jesica Sanchez Portillo

Sin cuya dedicación y tiempo no hubiera sido posible este proyecto, gracias Jesi , por tu amistad invaluable, aunque no lo creas he aprendido mucho de ti. Tu apostolado apenas comienza y estoy segura que estarás llena de satisfacciones en tu camino.

DEDICATORIA

Sin duda alguna estas son las personas que forman una parte muy importante de mi vida.....finalmente soy quien soy gracias a ustedes:

A Napoleón gracias por tu amor, tu paciencia y sobretodo tu comprensión...a ti mi vida "por ser y por estar" en las buenas y en las malas por compartir conmigo este apostolado llamado Medicina

A Roberto Razo Vasquez una de las personas valiosas en este mundo, guía y apoyo, de quien aprendo día a día lo importante que implica el enriquecer el acervo del conocimiento . "Gracias por tu confianza infinita en verdad de admiro papá"

A María Cruz Paredes " la mejor maestra y amiga" gracias por tu sensibilidad y tu cariño que me ha ayuda en la parte humana y ética de este camino tan difícil que emprendí hace algunos años "haz hecho una excelente tarea como mamá y te estaré eternamente agradecida"

A Roberto nunca dejaré de repetir que eres" mi mejor amigo y confidente " de quien estoy totalmente orgullosa por esa enorme capacidad e inteligencia de las que eres poseedor y bueno hermano seguimos eligiendo "el camino de la sabiduría" a ver hasta donde nos lleva por que al menos a ti te tiene deparado un destino impresionante y hermoso basta te decidas a tomarlo " te quiero mucho"

A Diego nunca dejaré de agradecer al destino el que hayas llegado a nuestras vidas porque siendo tan chiquito te has convertido en una luz que ha irradiado mi camino para seguir adelante "te adoro mi corazón"

INDICE	PAGINA
1. Introducción.....	1
2. Resumen	4
3. Antecedentes.....	5
4. Marco teórico.....	7
Efectos metabólicos y dinámicos del aporte de sodio.....	7
Papel del sodio en hemodiálisis	8
El gradiente de concentración	10
La membrana de diálisis	12
Soluciones de diálisis hiponátricas, isonátricas e hipernátricas	13
Modelos cinéticos de sodio y de conductividad	14
5. Justificación.....	16
6.Planteamiento del problema.....	18
7. Hipótesis	19
8. Objetivos.....	20
9.Material y métodos.....	21
10. Resultados.....	34
11. Discusión.....	50
12. Conclusiones.....	54
13. Anexos.....	55

RESUMEN

RESUMEN

Introducción: A pesar de la farmacoterapia, alrededor del 50% al 70 % de los pacientes en hemodiálisis presentan HAS. Dicha frecuencia es en parte atribuida a la incapacidad para controlar el volumen corporal en sesiones de hemodiálisis cortas así como a la imposibilidad para remover la cantidad exacta de sodio en el período intradialítico. Para complicar aún más el panorama, las fluctuaciones diarias de sodio en la dieta e ingesta de agua, hacen que se convierta en una necesidad la prescripción individualizada de la concentración de sodio en el dializado

Objetivo: Describir un modelo cinético protocolizado e individualizado de la ganancia neta de sodio a lo largo de la sesión de diálisis en un grupo de pacientes hemodializados con hipertensión sistólica y diastólica persistentes. Evaluar los cambios existentes en los compartimientos intra y extracelular y las modificaciones de los mismos en relación al aporte de sodio en la dieta y solución de diálisis.

Material y Métodos: Estudio en dos fases en la primera de ellas una cohorte retrospectiva de pacientes (n=146) en hemodiálisis crónica en la cual se identificaron variables que contribuyeran al desarrollo de hipertensión arterial sistémica. Posteriormente se realizaron cinética de sodio y medición de composición corporal mediante (BIS) bioimpedancia espectroscópica (específicamente volumen extracelular) en una población de 23 pacientes persistentemente hipertensos y anúricos para posteriormente realizar una comparación de ambos grupos en lo que respecta a las siguientes variables Ganancia interdialítica de sodio, masa de sodio pre y post hemodiálisis, peso seco y ganancia interdialítica de peso, volumen extracelular, Tensión arterial sistólica y diastólica.

Resultados:La ganancia interdialítica analizada en 146 pacientes hipertensos en hemodiálisis definida como porcentaje de peso seco (GID PS%) no correlacionó con los valores de tensión arterial pre ni post hemodiálisis. En contraste, el promedio del delta de Na (NaD-NaS) correlacionó de manera estadísticamente significativa con las presiones arteriales.

Los valores promedio de TAS y TAD al final de la sesión de HD no fueron estadísticamente diferentes entre subgrupos de GID %PS. Obtuvimos el dVECn para el total (N=23) de los pacientes analizados. Ninguno de los pacientes normotensos presentó un valor de dVECn > 0. Ocho de 23 pacientes hipertensos (34.8%) tuvieron valores de dVECn ≤ 0. Quince de los pacientes hipertensos (65.2%) presentaron un dVECn > 0.

Todos los pacientes persistentemente hipertensos con dVECn ≤ 0 antes de la sesión de HD (8 de 23, o 34.8%) mantuvieron el valor de dVECn ≤ 0 al término de la sesión de HD, lo cual sugiere que se encontraban en peso seco. En pacientes persistentemente

hipertensos observamos buena correlación ($r=0.87$, $p<0.0001$) del valor promedio de ganancia interdialítica de sodio (x_{GIDNa}) con el valor promedio de remoción de sodio (x_{rNa}). Promedio de masa de sodio antes de la sesión de HD (x_{mNaPre}): El valor de x_{mNaPre} fue mayor en hipertensos (2148.8 ± 364.5 mmol) versus normotensos (1803.8 ± 341.4 mmol) pero no alcanzó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.06$). Promedio de masa de sodio al final de la sesión de HD (x_{mNaPo}): Existió diferencia estadísticamente significativa entre pacientes hipertensos (1887.4 ± 331.7 mmol) versus normotensos (1531.4 ± 297 mmol) con $p=0.03$

Conclusiones: El uso conjunto de dVEC (discordancia de VEC) y cinética de sodio permite ajustes objetivos de los parámetros de prescripción asociados a volumen en hemodiálisis. La cinética de sodio es una guía suficientemente aproximada del apego a la dieta de restricción de sodio.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es altamente prevalente en los pacientes sometidos a hemodiálisis, calculándose que a pesar de la terapia farmacológica aun la mitad o incluso tres cuartas partes de ésta población persisten con esta alteración que en conjunto con la presencia de anemia y calcificación vascular, resultan ser los principales determinantes de enfermedad cardiovascular (1).

La alta frecuencia de HAS ha sido atribuida a la imposibilidad de controlar el volumen corporal en las sesiones de hemodiálisis que son de corta duración y que resultan insuficientes para la remoción del ultrafiltrado. Para complicar el problema aun mas, existen enormes fluctuaciones en el aporte de sodio a través de la dieta e ingesta de agua altamente variable entre cada paciente, con el desarrollo de complicaciones como incremento importante de la ganancia interdialítica que perpetuarán efectos colaterales posteriores (2).

El estado anormal de hidratación puede estar correlacionado clínicamente con el desarrollo de HAS, hipotensión transdiálisis así como otros síntomas incluyendo edema pulmonar, periférico, falla cardiaca e hipertrofia ventricular izquierda.

El hecho de alcanzar un estado de hidratación adecuado en el paciente en hemodiálisis con la finalidad de llevarlo a “peso seco”, es un punto que forma parte de la rutina de un tratamiento sustitutivo. Sin embargo, lograr alcanzar peso seco en grupos de pacientes en hemodiálisis no resulta una meta sencilla, por razones múltiples todas ellas ligadas a la dificultad de lograr una adecuada evaluación del estado hídrico. Dentro de las pautas para alcanzar este objetivo se encuentran la evaluación de la ganancia interdialítica, tasa de ultrafiltración y monitorización de la presión transdiálisis.

La medición de la composición corporal por bioimpedancia está ganando aceptación para la predicción del peso seco ideal del paciente y la estimación del estado de hidratación. En 1992, un método más sofisticado de bioimpedancia, la bioimpedancia espectroscópica (BIS) fue propuesto para medir tanto el VEC como el VIC. Este método difiere de la bioimpedancia convencional por el empleo de múltiples frecuencias que garanticen

mediciones directas de los compartimientos corporales en lugar de demostraciones empíricas basadas en fórmulas de regresión. BIS es una técnica que ha sido validada con mediciones por dilución de isótopos (3). Actualmente existen estudios de pacientes sometidos a hemodiálisis en los cuales se ha corroborado que BIS ofrece una discriminación adicional de los componentes del exceso de agua extracelular si el VEC es normalizado con variables antropométricas como la estatura y se analiza la variación del valor medido de VEC respecto al valor estimado como normal en personas sin enfermedad renal (4).

Los datos del estado de hidratación obtenidos a partir de bioimpedancia espectroscópica constituyen una herramienta en la evaluación del impacto de la ultrafiltración en los compartimientos corporales si bien no se ha confirmado su relevancia como predictores de sobrevida en pacientes sometidos a hemodiálisis (algo que ya ha sido establecido con técnicas afines como análisis de vectores de bioimpedancia).(5).

La composición del dializado es uno de los principales factores de la regulación del transporte de solutos y agua desde y hacia el compartimiento vascular . De todos los constituyentes del dializado probablemente el sodio sea uno de los más importantes y de hecho, desde hace 50 años, se han adoptado modalidades terapéuticas enfocadas a modificar la concentración de este soluto con la finalidad de disminuir efectos adversos condicionados por su aporte, tales como incremento de la presión arterial y ganancia de peso interdialítico, entre otros. Sin embargo, gran parte de los estudios que postulan esto no han aportado los datos suficientes para establecer conclusiones al respecto. (6)

En un estudio realizado por Thein y colaboradores, en el cual se trató de demostrar la asociación entre la concentración del sodio en el dializado y la presentación de efectos colaterales en respuesta a la reducción del aporte de este ion se pudo apreciar una clara mejoría en el control de las presiones sistólica y diastólica, sin observar modificación del peso seco (7).

Teóricamente, una menor concentración de sodio en la solución de diálisis pudiera contribuir con una remoción importante del mismo pero con el riesgo de desarrollo posterior de hipotensión y otras complicaciones transdialíticas como calambres, náusea y/o vómito.

En estudios recientes, múltiples autores recomiendan el manejo de bases de sodio incrementadas e individualizadas, con la finalidad de evitar efectos adversos intradialíticos, aunque los datos disponibles en la literatura para justificar dicha maniobra son limitados (8,9) y generalmente suele estar asociada una ganancia neta de sodio con incremento de la presión arterial ambulatoria. Idealmente cada sesión de hemodiálisis debiera conducir a un balance neutro de la masa de sodio, lo cual implica que tanto el agua corporal total (V) como la concentración de sodio en agua plasmática a final de la sesión (N_{apwf}) sean constantes. Ultrafiltrar el volumen asociado a la ganancia interdialítica de peso (GID) es suficiente para conseguir este V constante al final de la sesión. Sin embargo, para poder restituir el N_{apwf} al valor basal es preciso individualizar la concentración de sodio en el dializado y conocer las características de su transporte difusivo y convectivo. Este tipo de evaluación puede llevarse a cabo con modelos matemáticos de cinéticas de sodio o conductividad. En estos últimos, la concentración plasmática de sodio es estimada a partir de la conductividad del dializado. Adicionalmente la dialisancia iónica permite cuantificar la magnitud de la transferencia de sodio del dializado al plasma (10).

ANTECEDENTES

El control del estado hídrico de los pacientes en tratamiento sustitutivo es parte fundamental de la preocupación de los nefrólogos. Estudios de cohorte en diálisis peritoneal han demostrado una clara relación entre una disminución en la supervivencia y la menor remoción de agua y sodio. Estos factores resultan independientes de la función renal residual, procesos inflamatorios y biomarcadores cardíacos (11).

En la práctica clínica existen varias estrategias que pueden ser utilizadas en el paciente que haya disminuido o incluso perdido la función renal residual con la finalidad de alcanzar un estado de euvolemia. Entre estas encontramos el uso de antihipertensivos, incremento del ultrafiltrado, aplicación de sesiones prolongadas en hemodiálisis para poder aumentar la remoción de agua, así como la restricción del aporte hidrosalino mediante dieta y prescripción de bases de sodio "hiponátricas", que contribuyan a una menor transferencia del soluto en tratamientos convencionales (12).

Desde el estudio realizado por Sacks y colaboradores en 2001, denominado DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), se corroboró clínicamente el efecto en la reducción de sodio en la dieta (de 150 a 50 mmol por día), obteniéndose una reducción de 6.7 mmHg de tensión arterial sistólica en el total de la cohorte (N=412). El efecto fue más pronunciado en pacientes hipertensos (-11 mmHg) (13).

En un metaanálisis posterior se concluye que con una disminución en la ingesta de sal a 3g por día en población general es posible lograr un 13% de reducción en el riesgo de presentación de enfermedades vasculares cerebrales y de un 10% de cardiopatía isquémica. (14)

La Sociedad Europea de Hipertensión y Cardiología propone, para población general, una modesta reducción en la ingesta diaria de sal (6 g/día) con un concomitante incremento en el aporte de potasio, como parte de las medidas higiénico-dietéticas del tratamiento antihipertensivo. (15).

Krautzing y cols lograron mediante restricción estricta en la ingesta de sodio y disminución de la concentración de este soluto en el dializado (de 140 a 135 mmol/L) una reducción significativa en las presiones sanguíneas sistólica y diastólica en 8 de 23 pacientes en hemodiálisis crónica (35%), informando en esta misma población una mejoría en el peso seco alcanzado. Este último dato fue corroborado mediante análisis de bioimpedancia por multifrecuencia (16).

MARCO TEORICO

EFECTOS METABOLICOS Y HEMODINAMICOS DEL APORTE DE SODIO

Una de las consecuencias de la ingesta o aporte de sal es la expansión del plasma y volumen extracelular, que a su vez incrementa el gasto cardiaco y determina desarrollo de hipertensión arterial por mecanismos no del todo explicados que involucran un incremento de las resistencias vasculares periféricas, condición hemodinámica que es puesta en evidencia por el fenómeno de retraso ("lag") descrito por Scribner (13) que explica la latencia entre la consecución del peso seco y la normalización de las cifras de presión arterial en base a la existencia de un reservorio corporal de sodio osmóticamente inactivo que es de difícil remoción por la ultrafiltración (17).

Por otro lado el incremento en forma compensatoria de la producción de óxido nítrico en respuesta a la ingesta de sal se caracteriza por no ser constante. De hecho, la sobrecarga de sal disminuye la actividad de la sintetasa de óxido nítrico en estudios en roedores. Paradójicamente dicho efecto es sinergizado por angiotensina II en respuesta a una posterior disminución de sodio en la dieta, obteniendo como resultado a nivel endotelial no solo una vasodilatación insuficiente sino además un incremento en la generación de peroxinitritos tóxicos para la vasculatura. A este evento se suma un aumento en la síntesis de factor de crecimiento transformante beta, además de una mayor expresión de receptores AT1, con la consecuente síntesis local de aldosterona . (18)(19)(20).

Kupari demostró que el aporte de 148 mmol/día de sal fue determinante en el incremento a largo plazo de la masa ventricular izquierda subsecuente al desarrollo de HAS (21).

PAPEL DEL SODIO EN HEMODIALISIS

Durante una sesión de hemodiálisis el sodio es transportado por convección y difusión. Es importante tomar en cuenta la cinética de sodio con la finalidad de realizar correcciones intradialíticas para elegir la base de sodio adecuada.

El dializado ideal es considerado como aquel que contiene todos los elementos normales del plasma evitando aquellos que se acumulen durante la uremia. Un dializado idóneo, debe permitir a los solutos difundirse desde el paciente con la finalidad de normalizar su composición corporal. Una de las competencias más importantes del nefrólogo es la capacidad de poder identificar todos aquellos pacientes que pueden verse perjudicados por el contenido del dializado, así como reconocer aquellos síndromes que son provocados como consecuencia de algún elemento del plasma que no está siendo sustituido.

Antaño los sistemas de diálisis contaban con dializadores de áreas de superficie muy pequeñas y además estaban compuestos por membranas de celulosa poco permeables, siendo sistemas que eran incapaces de regular la ultrafiltración. Muchos de los cambios que ha sufrido la composición del dializado se explican por el desarrollo tecnológico de las máquinas de hemodiálisis y las membranas (control volumétrico, membranas de alta permeabilidad). Estos avances se han asociado con el acortamiento del tiempo de las sesiones de HD y por tanto prescripción de tasas de ultrafiltración elevadas. Puesto que el sodio es el principal determinante de la osmolaridad del líquido de diálisis y tratamientos de alta eficiencia potencialmente resultarían en imbalances osmóticos y descompensación hemodinámica, en los últimos 30 años se ha observado un incremento progresivo de la base de sodio prescrita (22).

Históricamente se ha tratado de realizar modificaciones a la solución de diálisis. Entre ellas se cuenta el empleo de concentrados a base de dextrosa como parte de un tratamiento hiponátrico con la finalidad de crear un gradiente osmótico y difusivo (23).

Una composición del dializado con un contenido aproximado de 126 mEq/L permite remover de 250 a 450 mmol de sodio y de 5 a 8 litros de agua ingerida (24). Este

dializado podría asegurar el control de la presión en un 70 a 90% de los pacientes, disminuyendo todos los efectos colaterales ya conocidos por el aporte de sodio (25).

La construcción de mejores dializadores y sistemas permitió incrementar la eficiencia de la terapia manteniendo control sobre la presión hidrostática (ultrafiltrado). Sin embargo, el uso concomitante de soluciones hiponátricas se asoció a un incremento de la frecuencia del síndrome de desequilibrio y sus manifestaciones asociadas (26). Este fenómeno era atribuido a imbalances electrolíticos, osmóticos, desarrollo de hipoxia, intolerancia al acetato y estimulación de la producción de citocinas. Uno de los mayores problemas asociados era la presencia de edema cerebral, que anteriormente se describía equivocadamente como resultado de una reducción abrupta de la concentración de urea sérica (27).

En la década de los 80 las concentraciones de sodio fueron incrementadas del valor promedio habitual de 126 mmol/L hasta un rango más fisiológico de 130 a 135 mmol/L con la intención de promover mejor tolerancia al tratamiento. Sin embargo la presencia de efectos adversos antes mencionados continuaba reportándose en un 15 a 70% de las sesiones, lo que llevó a proponer que la gran superficie de los dializadores contribuía a remover el bicarbonato dando origen a la generación de acetato, que se acumulaba en el organismo. Esta sobrecarga de acetato explicaba la mayor parte de los síntomas(28)(29)(30).

En 1985 Vonbrecht y cols. en la Universidad de Iowa comenzaron a tratar pacientes con hemodiálisis aguda hospitalaria empleando una solución isonátrica que contenía 1.75 mmol/L de calcio, bicarbonato en lugar de acetato y una concentración de 140 mmol/L sodio. Estas soluciones fueron más aceptadas que las previas a base de acetato. Informes subsecuentes sugirieron que la tonicidad del dializado ofrecía superioridad en la estabilidad hemodinámica. La solución de Vonbrecht tenía una osmolaridad aproximada de 290 a 310 mOsmol/L, lo cual mejoraba la restauración del volumen plasmático y la perfusión tisular reduciendo la incidencia de síndrome de desequilibrio y promovía mejor tolerancia a la sesión. Se corroboraba además que el cambio de 1mEq/L de sodio es el equivalente osmótico de 6 mg/dl en el nitrógeno de urea o el gradiente producido por 10 g/dl de proteína (31).

Entre 1980 y 1995 el promedio de la concentración del sodio en el dializado pasó de 132 mmol/L a 140 o 145 mmol/L con lo que fue eliminado el efecto osmótico equivalente a la reducción de 50 a 70 mg/dl de la concentración de nitrógeno de urea en sangre (14 a 26 mmol de urea) disminuyendo significativamente la incidencia de edema cerebral durante las sesiones de sustitución (32).

En la fisiopatología del desequilibrio cabe puntualizar que la disminución del volumen plasmático e inestabilidad hemodinámica subsecuente no obedecen al desequilibrio favorecido por la urea ni el tono vascular aberrante, sino a una alteración en el gradiente de tonicidad del plasma, el ultrafiltrado plasmático y el relleno del mismo, siendo la tonicidad y no la osmolaridad debida a la urea la que determina el movimiento de agua a través de las membranas celulares. Por este motivo resultan críticas las variaciones de la concentración de sodio (principal determinante de la tonicidad efectiva) en el líquido de diálisis(33).

En estudios posteriores que emplearon una solución con sodio variable entre 132 mEq/L a 146 mEq/L no se observó diferencia significativa en la concentración de sodio sérico entre grupos. El sodio prediálisis era 138 ± 3.4 mEq/L (rango: 132 a 144 mEq/L). Habitualmente la concentración de sodio incrementaba 2.3 a 3.6 mEq/L luego de la sesión de hemodiálisis (con variaciones entre -2 a 8 mEq/L encontrando concentraciones postdiálisis de 145 mEq/L). Esto sugiere que mientras durante la sesión de diálisis es posible lograr la remoción de agua hasta alcanzar un peso seco determinado, no todos los tratamientos son igualmente efectivos en la remoción del soluto sobretodo si se añade una ganancia interdialítica de sodio a través de la dieta (34).

Por lo tanto aún una supuesta sesión con solución isonátrica podría llevar a un incremento en la tonicidad plasmática y una retención de por lo menos 80 mmol de cloruro de sodio(35).

El gradiente de concentración

La adopción de un contenido de 140 mEq/L de sodio en el dializado redujo los síntomas adversos durante las sesiones de diálisis debido a que se contaba con soluciones que aportaban un rango "normal" llevando a cabo una diálisis isonátrica y es que una vez

difundida la solución se esperaba que esta se dispersara uniformemente en los compartimientos corporales. Esta dispersión uniforme no ocurre in vivo debido a que los iones sodio presentan interacción con el agua plasmática y otras sustancias diluidas tales como proteínas, bicarbonato, carbonato y sulfato.(36).

Para poder describir adecuadamente el comportamiento químico ideal de una solución que contiene sodio es necesario tomar en cuenta el coeficiente de actividad del ion así como su aparente concentración en conjunto con los cambios de composición y temperatura de la solución. Por ejemplo, la modificación de pH al agregar otros iones tales como el bicarbonato disminuye la concentración de iones sodio libres no complejos reduciendo a su vez su coeficiente de actividad.

Al distinguir entre la concentración y la actividad iónica es posible explicar el porque muchos de los pacientes cursan con un desequilibrio entre el aporte de sal y agua durante la sesión de diálisis, pues sólo el sodio químicamente activo en la sangre tendría la capacidad de difundirse a través de la membrana semipermeable del dializador (37).

Lo anterior explica como los pacientes que cuentan con un sodio sérico prediálisis de 134 mEq/L pueden terminar con una concentración sérica de 144 mEq/L y una actividad plasmática postdiálisis de 148 mEq/L a pesar de utilizar bases en el dializado de 140 mEq/L(38).

Existen diferencias sustanciales entre la concentración sérica de sodio y la actividad de este ion. Debido a que la sangre es un líquido complejo en el que el 40% del volumen es ocupado por células rojas exentas de sodio una concentración de 84 mEq/L de este ion medida por espectroscopía de flama realmente correspondería a una concentración de 140 mEq/L en una solución acuosa (porque la masa de sodio estaría disuelta solo en 0.6 L de plasma, no en 1L de sangre completa) (39). Cabe mencionar que la difusión de sodio realmente no se lleva a cabo entre la sangre y el dializado sino entre las soluciones que lo contienen (plasma y dializado)(40).

Si de manera alternativa midiéramos todo el sodio sanguíneo con un electrodo selectivo para dicho ion (por potenciometría directa) se obtendría una medición de la actividad electroquímica del sodio. Esta medición difiere de la realizada por espectrofotometría de

emisión de flama dado el contenido proteico y lipídico que ocupa el volumen plasmático. Por lo tanto las mediciones con espectrofotometría de flama infraestiman el valor real de sodio. Si ultracentrifugamos el plasma observaremos que aproximadamente un 6% está compuesto por proteína coloide y lípidos (el 94% es agua). En este caso los 140 mEq/L de sodio informados se encontrarían en realidad disueltos en 0.94 L de agua plasmática. Por tanto, dado que un 94% del plasma está constituido por agua, es factible estimar la concentración de sodio disponible para difusión tomando en cuenta la concentración de sodio medida antes del tratamiento empleando la siguiente fórmula (41):

$$\text{Na}^+ \text{ disponible para difusión} = [\text{Na}^+ \text{ plasmático (mEq/L)} \times (1\text{L plasma} / 0.94 \text{ L agua})]$$

LA MEMBRANA DE DIALISIS

La interacción de sangre y dializado con una membrana semipermeable puede afectar la interpretación del balance de sodio y la magnitud de la remoción de agua mediante la utilización de una solución isonátrica. Teóricamente una solución de diálisis con 140 mEq/L de sodio determinaría difusión neta de sodio hacia el dializado en un paciente con sodio sérico de 147 mEq/l. Este fenómeno no se cumple al cien por ciento ya que la membrana actúa como gel funcional provisto de carga. Estas membranas son capaces de funcionar como osmosis inversas. De hecho, la carga iónica ejercida por la membrana puede ser de una magnitud tal que termine repeliendo los iones e incluso los concentre produciendo un ultrafiltrado rico en agua que diluya el dializado. (42). En condiciones *in vitro* el cribado de iones sodio a través de la mayoría de las membranas de diálisis es mínimo. Sin embargo *in vivo*, conforme el plasma entra a la membrana, el cribado de sodio determina la producción de un ultrafiltrado plasmático depletado de iones (43).

Dado que la neutralidad eléctrica debe ser mantenida, las proteínas cargadas negativamente retenidas en el lado sanguíneo de la membrana impiden el paso transmembrana de los cationes (sodio, calcio, magnesio). (44). Este transporte asimétrico de las proteínas forma parte del efecto ya conocido con el nombre de Gibbs-Donnan que resulta en la producción de un ultrafiltrado hipotónico en el que la actividad del sodio es menor que la procedente del agua plasmática. Se ha estimado que el cribado de membrana o coeficiente de Donnan es igual a un gradiente de actividad de sodio de -5 a -10 mEq/L (45)(46).

En el pasado existían dificultades para la medición de las concentraciones de sodio por las técnicas empleadas (tonometría o ionometría). Actualmente se prefiere medición de la concentración de sodio plasmático ionizado tanto en la sangre como en el dializado, que para fines prácticos corresponderá a la fracción ultrafiltrable. La difusión de sodio dependerá de la concentración existente en los compartimentos separados por la membrana semipermeable (47). Sin embargo, puesto que el dializado es una solución libre de proteínas, la concentración de sodio retenido del lado sanguíneo de la membrana es necesaria para realizar el cálculo del gradiente de difusión. En otras palabras no todo el sodio medido por ionometría estará disponible para atravesar la membrana por difusión. El sodio difusible se obtendrá al multiplicar la concentración medida por el factor de corrección 0.967, Una vez realizada dicha corrección es posible llevar a cabo una modificación de la concentración en el dializado con la finalidad de obtener sesiones de diálisis hiponátricas, hipernátricas o idealmente isonátricas (48).

Soluciones de diálisis hiponátricas, isonátricas e hipernátricas

El término de soluciones hiponátricas se refiere a una concentración del ion cuya actividad permita el transporte difusivo de sodio del plasma hacia el dializado. Según Flannigan y cols para conseguir esta remoción de sodio en al menos 70% de una población de pacientes en diálisis la concentración de sodio en el dializado debería ser igual a una desviación estándar por debajo del promedio de sodio sérico de la población en cuestión. Una solución con 140 mEq/L de sodio (que habitualmente se considera estándar) podría ser hipernátrica y evitar la difusión de sodio en un 90% de los pacientes. (49)(50)

Cabe recordar que el objetivo principal del tratamiento es remover exactamente la concentración de sodio que se ha acumulado en el período interdialítico para alcanzar un balance neutro. El conseguir dicho balance mediante una solución isonátrica reduciría la incidencia de efectos adversos transdiálisis asociados a una acelerada remoción de sodio y por el otro evitaría la hipertonicidad postdiálisis que lleva a la expansión de volumen(51)(52).

En contraste el empleo de un dializado hipernátrico, que constituye una estrategia terapéutica para reducir la morbilidad transdialítica, limita la pérdida de sodio y tiene consecuencias cardiovasculares adversas a mediano y largo plazo (53).

Modelos cinéticos de sodio y de conductividad

En 1980 Gotch (54) desarrolló el modelo de sodio monocompartamental con la finalidad de obtener un balance neutro de sodio en un ciclo de tratamiento (remoción de sodio intradiálisis = acumulación de sodio interdiálisis). Utilizando fotometría de flama para determinar las concentraciones totales de sodio, este modelo demostró un grado de imprecisión de ~ 2.8 mmol/L en la predicción de las concentraciones de sodio y agua al final de la sesión de hemodiálisis. Esto implicaba que para un volumen final de agua aproximado de 40 litros (58% para un peso de 70 kg) existía una imprecisión de 112 mmol en la remoción de sodio durante la diálisis. Posteriormente Di Filippo (55), utilizando ionometría obtuvo un modelo con una imprecisión < 34 mmol. Desafortunadamente el modelo resulta impráctico para utilizarse rutinariamente debido a la necesidad de muestreo plasmático.

Debido a la correlación lineal entre la conductividad del dializado y su contenido de sodio, los valores de conductividad pueden ser empleados en lugar de la concentración sérica del ion. Si la conductividad del dializado es medida antes y después del filtro podríamos obtener la dialisancia iónica, una medida de la remoción de la transferencia de sodio, y a partir de este valor la conductividad plasmática de agua puede ser calculada fácilmente. El modelo cinético de sodio puede entonces ser sustituido por un modelo cinético de conductividad(56).

Los módulos de hemodiálisis de algunas máquinas son capaces de determinar la dialisancia iónica y la conductividad del agua en línea, permitiendo la aplicación rutinaria del modelo cinético de conductividad. Se ha demostrado que el modelo cinético de conductividad tiene un nivel de imprecisión en la predicción de la conductividad del agua al final de la diálisis de $< \sim 0.14$ mS/cm el cual equivale a ~ 1.4 mmol/L en términos de la concentración del sodio dializado en el agua plasmática y de ~ 56 mmol en términos del balance de sodio. En el futuro es posible que dado el desarrollo de sistemas automatizados sea factible realizar un ajuste de la prescripción de sodio en el dializado

basado en modificaciones transdialíticas de la conductividad con la finalidad de evitar el empleo de soluciones hipernátricas (56).

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la farmacoterapia, alrededor del 50% al 70 % de los pacientes en hemodiálisis presentan HAS. Esto es relevante porque junto con la presencia de anemia y calcificación vascular, son factores determinantes de más del 50% de la mortalidad (57).

Dicha frecuencia es en parte atribuida a la incapacidad para controlar el volumen corporal en sesiones de hemodiálisis cortas así como a la imposibilidad para remover la cantidad exacta de sodio en el período intradialítico. Para complicar aún más el panorama, las fluctuaciones diarias de sodio en la dieta e ingesta de agua, hacen que se convierta en una necesidad la prescripción individualizada de la concentración de sodio en el dializado(57).

Una revisión reciente de manejo de HAS en pacientes en hemodiálisis, identifica una serie de factores que contribuyen al pobre control de este desorden. El primero es la falta de cuidado y atención del personal de salud con el nivel de presión arterial de los pacientes(58). Esta falta de respuesta ante el descontrol hipertensivo puede atribuirse a desidia del personal médico, desconocimiento de la literatura que asocia el descontrol con mayor mortalidad o confusión respecto al objetivo terapéutico, si se toma en cuenta la epidemiología inversa que sugiere un mejor desenlace en los subgrupos de mayor presión arterial(59). Los otros factores mencionados en dicha revisión pueden categorizarse en tres grandes grupos(60)(61)(62):

- a) Aquellos que tienen que ver con insuficiente atención de parte del **paciente** a las modificaciones del estilo de vida y el pobre apego a las recomendaciones nutricionales (ingesta de sal y líquido),
- b) Factores asociados a **la terapia** (como ultrafiltración inadecuada y prescripción inadecuada de antihipertensivos) y
- c) Forma secundaria subyacente de hipertensión

La posibilidad de identificar todos aquellos factores que dentro del tratamiento hemodialítico contribuyan a perpetuar la presencia de HAS como consecuencia de un balance inadecuado de sodio, favorecerán a largo plazo a establecer medidas capaces de controlar tanto los posibles efectos adversos intradiálisis, como las complicaciones cardiovasculares que pudieran estar implicadas en los pacientes con tratamiento sustitutivo(63).

Como parte de estas medidas está el realizar una aproximación al peso seco no solamente por parámetros clínicos sino a través de la tecnología actual empleando métodos para evaluar la composición corporal (como bioimpedancia espectroscópica) tomando en cuenta las variaciones existentes entre los compartimentos intra y extracelular antes y después de la sesión de diálisis como **indicadores de la expansión de volumen** asociando a esto un **modelo individualizado del balance de sodio** que permita tanto una óptima prescripción del sodio entregado durante la sesión como la estimación de la ganancia interdialítica de este ion.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Permite el análisis de la cinética de sodio determinar los factores asociados a volumen involucrados con la persistencia de hipertensión en pacientes en hemodiálisis?

HIPOTESIS

La cinética de sodio basada en mediciones pre y post hemodiálisis del sodio sérico y las variaciones de volumen extracelular estimadas por bioimpedancia espectroscópica permite categorizar los factores asociados a volumen determinantes de persistencia de hipertensión en pacientes en hemodiálisis.

HIPOTESIS NULA

La cinética de sodio basada en mediciones pre y post hemodiálisis del sodio sérico y las variaciones de volumen extracelular estimadas por bioimpedancia espectroscópica no permite categorizar los factores asociados a volumen determinantes de persistencia de hipertensión en pacientes en hemodiálisis.

OBJETIVOS:

A) Describir un modelo cinético protocolizado e individualizado de la ganancia neta de sodio a lo largo de la sesión de diálisis en un grupo de pacientes hemodializados con hipertensión sistólica y diastólica persistentes.

B) Evaluar los cambios existentes en los compartimientos intra y extracelular y las modificaciones de los mismos en relación al aporte de sodio en la dieta y solución de diálisis.

C) Identificar todas las mediciones asociadas al aporte de sodio como factores que contribuyan al descontrol hipertensivo a corto plazo.

D) Analizar las correlaciones entre:

1. Ganancia interdialítica de sodio.
2. Masa de sodio pre y post hemodiálisis.
3. Peso seco y ganancia interdialítica de peso.
4. Volumen extracelular.
5. Tensión arterial sistólica y diastólica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio:

Estudio transversal con una cohorte de pacientes

Universo de estudio:

Unidad de hemodiálisis "Fresenius Medical Care" – Médica Sur.

Período de estudio:

Enero a abril de 2009.

Población: Pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con tres sesiones semanales.

Criterios de inclusión:

- a) Edad > 18 años.
- b) Recibir tres sesiones a la semana.
- c) Contar con consentimiento informado.
- d) No amputados.
- e) Pacientes prevalentes en hemodiálisis.

- f) Pacientes que presenten hipertensión (sistólica o diastólica) persistente de acuerdo al promedio de 6 mediciones consecutivas de TA al inicio y al final de la sesión.
- g) Sin antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses.

Criterios de exclusión:

- a) Hipertensión no corroborada por evaluación preliminar.
- b) No contar con consentimiento informado de parte del paciente.

PRIMERA FASE DEL ESTUDIO

En la primera fase del estudio procedimos a realizar recolección de datos de pacientes que acuden a la unidad de hemodiálisis Fresenius Medical Care - Médica Sur en los turnos vespertino y nocturno.

Procedimiento:

- a) Datos registrados en la evaluación preliminar:
 - **Datos de prescripción:**
 - Sodio en el dializado (NaD), tiempo de diálisis, peso seco.
 - **Promedio de 6 sesiones antes del inicio del estudio:**
 - TAS.
 - TAD.
 - Ganancia interdialítica de peso (GID): total y como porcentaje del peso seco.
 - **Promedio en el año precedente:**
 - NaS
 - **Otros parámetros:**

- Gradiente S-D Na: calculado como NaS-NaD.

SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO.

En esta fase elegimos 8 pacientes como controles normotensos que cumplían con las siguientes características:

- a) Ser prevalentes en hemodiálisis.
- b) Ser anúricos.
- c) No emplear antihipertensivos.

b.1) Datos registrados (23 pacientes hipertensos y 8 pacientes normotensos como controles):

- Datos somatométricos y de prescripción (cada tratamiento): Estatura, tiempo de tratamiento, peso pre y post HD, volumen ultrafiltrado y NaD.
- Muestras sanguíneas: Pre y post tratamiento para determinar sodio sérico.
- Mediciones: Bioimpedancia espectroscópica pre y post tratamiento (para determinar volumen extracelular).

b.2) **Cálculos de cinética de sodio:**

$$\text{Ganancia interdialítica de sodio (GIDNa)} = (C0Na \cdot VEC_{pre}) - (CtNa \cdot VEC_{post})$$

$$\text{Remoción dialítica de sodio (RDNa)} = (CtNa \cdot VEC_{post}) - (CoNa \cdot VEC_{pre})$$

[Donde C0Na = Concentración de sodio al inicio de la sesión, CtNa = Concentración de sodio al final de la sesión, VECpre y VEC post significa volumen extracelular pre HD y post HD, respectivamente).

Para el análisis de datos empleamos valores individuales y el valor promedio de GIDNa y RDNa.

b.3) Cálculos de composición corporal:

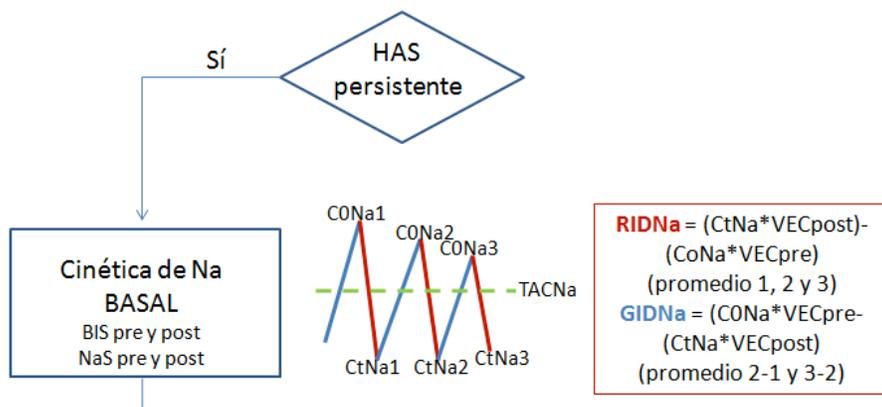
Volumen extracelular normalizado (VECn, L/cm) = VEC / estatura.

VECn calculado (VEC/H) = $-0.00682 + 0.03532 \text{ ASC} + 0.00123 \text{ IMC} + 0.00823 \text{ Género}^{(*)}$ [0, mujeres; 1, hombres. La fórmula está basada en datos de 200 personas sanas de población general mexicana].

Variación de VECn (dVECn, L/cm) = VECn medido – VECn calculado.

Ganancia interdialítica de peso (GID, kg) = Peso pre HD sesión 2 – peso post HD sesión 1

Ganancia interdialítica porcentual respecto al peso seco (GID %PS, %) = $(\text{GID} * 100) / \text{PS}$



Esquema 1. Del estudio que describe la cinética de sodio realizada en los casos y controles.

ANALISIS ESTADISTICO

Empleamos estadística descriptiva, pruebas t de Student o U de Mann Whitney para comparaciones entre grupos no pareados (de acuerdo a la distribución

paramétrica o no paramétrica de los datos) o alternativamente χ^2 . Adicionalmente empleamos los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman para pares de variables (paramétricas o no paramétricas, respectivamente). Consideramos p significativa < 0.05. El análisis de los datos fue llevado a cabo con el software Medcalc® versión 9.2.0.1 para Windows (MedCalc Software, Broekstraat 52, 9030 Mariakerke, Belgium).

VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

Dialisancia de sodio

VARIABLE INDEPENDIENTE:

1. Demográficas: Edad, género, estatura, tiempo de evolución en tratamiento sustitutivo

2. Clínicas: Presencia de HAS, volumen urinario residual

3. Del tratamiento: Peso seco, peso pre y post a lo largo de tres sesiones consecutivas

Determinación por BIS

4. De laboratorio y antropométricas: Peso, talla, superficie corporal, índice de masa corporal, ganancia ponderal interdiálisis, sodio sérico pre y post en tres sesiones consecutivas, ganancia interdialítica de sodio entre tres sesiones

Determinación mediante bioimpedancia espectroscópica de las siguientes variables;

OH: sobrecarga de volumen

VD: volumen de distribución

EC: volumen extracelular

IC: volumen intracelular

E/I: relación de volumen intra y extracelular

IMC: índice de masa corporal

LTI: índice de masa magra

FTI: índice de masa grasa

LTM: masa magra total

FAT: masa grasa total

BCM: masa celular corporal

Variable	Definición	Escala de medición	Categoría
Edad	Tiempo	Cuantitativa	Años

	transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del último seguimiento	continua	
Género	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer	Nominal	Masculino Femenino
Estatura	Tamaño alcanzado en posición de bipedestación	Cuantitativa continua	Centímetros
Tiempo de tratamiento sustitutivo	Tiempo que ha transcurrido desde el inicio de tratamiento regular mediante hemodiálisis	Cuantitativa continua	Años y meses
Causa de insuficiencia renal	Descripción etiológica del fenómeno que llevó a falla renal	Nominal	Nombre del padecimiento o etiología

	irreversible		
Peso seco	Peso que se relaciona con la condición euvolémica y sin requerimientos de antihipertensivos	Cuantitativa continua	Kilogramos
Tiempo de tratamiento prescrito	Tiempo de duración de la sesión de diálisis indicada	Cuantitativa continua	Minutos
Peso pre 1	Peso corporal medido previo a la sesión inicial de la semana	Cuantitativa continua	kilogramos
Peso post 1	Peso corporal medido al final de la sesión 1	Cuantitativa continua	kilogramos
Peso pre 2	Peso corporal medido previo a la segunda sesión de la semana	Cuantitativa continua	kilogramos

Peso post 2	Peso corporal medido al final segunda sesión de la semana	Cuantitativa continua	kilogramos
Peso pre 3	Peso corporal medido previo a la tercera sesión de la semana	Cuantitativa continua	kilogramos
Peso pre 3	Peso corporal medido posterior a la tercera sesión de la semana	Cuantitativa continua	kilogramos
Sodio sérico pre 1, 2 y 3	Nivel de sodio medido previo a las sesiones 1, 2 y 3 respectivamente con 4 horas de ayuno previas a la toma	Cuantitativa continua	Mmol/L

Sodio sérico post 1, 2 y 3	Nivel de sodio medido posterior a las sesiones 1, 2 y 3 respectivamente con 4 horas de ayuno previas a la toma	Cuantitativa continua	Mmol/L
Sodio del dialisado	Concentración de sodio existente en la solución dialisante	Cuantitativa continua	Mmol/L
Indice de masa corporal	Medida de asociación entre peso y talla de un individuo	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Superficie corporal	Medida para cálculo del área del cuerpo humano	Cuantitativa continua	Metros al cuadrado
Ganancia interdialitica de sodio	Aporte de sodio calculado entre cada una de las sesiones de	Cuantitativa continua	Mmol/L

	hemodiálisis		
OH	Sobrecarga o disminución de volumen corporal	Cuantitativa continua	Litros
Volumen de distribución	Cuantificación de soluto dentro de un órgano o compartimento	Cuantitativa continua	Litros
VEC Volumen extracelular	Cantidad de soluto determinado fuera de la superficie celular	Cuantitativa continua	Litros
VIC Volumen	Cantidad de soluto determinado dentro de la	Cuantitativa continua	Litros

intracelular	superficie celular		
V E/I Relación existente entre volumen extracelular en intracelular	Diferencia entre líquido intra y extracelular	Cuantitativa continua	Litros
LTI Indice de masa magra	Contenido músculo corporal	Cuantitativa continua	
FTI Indice de masa grasa	Contenido de grasa corporal	Cuantitativa continua	
LTM Indice de masa magra total	Contenido músculo corporal	Cuantitativa continua	
FTM Indice de masa grasa total	Contenido de grasa corporal	Cuantitativa continua	
BCM	Cantidad	Cuantitativa	

Masa celular corporal	estimada de peso de unidades morfológico-funcionales que estructuran un individuo	continua	
Calidad de medición	Estadio de la medición a partir de BIS	Cuantitativa continua	Porcentaje
Tensión arterial sistólica pre 1,2,3	Presión ejercida por la sangre a su paso por la pared vascular Corresponde al valor máximo estimado en su medición antes de las sesiones de hemodiálisis 1,2, 3	Cuantitativa continua	mmHg
Tensión arterial sistólica post 1,2,3	Presión ejercida por la sangre a su paso por la	Cuantitativa continua	mmHg

	<p>pared vascular</p> <p>Corresponde al valor máximo estimado en su medición posterior a las sesiones de hemodiálisis 1,2, 3</p>		
<p>Tensión arterial diastólica pre 1,2,3</p>	<p>Presión ejercida por la sangre a su paso por la pared vascular</p> <p>Corresponde al valor mínimo estimado en su medición antes de las sesiones de hemodiálisis 1,2, 3 depende de la resistencia vascular periférica</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>mmHg</p>
<p>Tensión arterial diastólica post</p>	<p>Presión ejercida por la sangre a</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>mmHg</p>

1,2 ,3	<p>su paso por la pared vascular</p> <p>Corresponde al valor mínimo estimado en su medición posterior a las sesiones de hemodiálisis 1,2, 3 depende de la resistencia vascular periférica</p>	continua	
Ganancia interdialítica de peso	Diferencia existente entre la masa corporal entre cada una de las sesiones de diálisi	Cuantitativa continua	Peso
Volumen urinario residual	Cantidad de orina excretada por el paciente en condiciones habituales a lo largo de 24	Cuantitativa continua	ml

	horas se considera significativa siendo > 5 ml/min		
--	--	--	--

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio fue realizado en dos fases. En la primera de ellas los datos fueron tomados del expediente clínico por lo cual no fue requerida una carta de consentimiento informado, no así para la cohorte de pacientes elegida para medir ganancia interdialítica de sodio, sodio aportado en la sesión de diálisis, obtención de medidas antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, superficie corporal, peso seco ganancia interdialítica) así como determinación de variables por bioimpedancia por espectrofotometría para lo cual se requirió de la aceptación de los pacientes para cada una de las mediciones.

RESULTADOS

En la primera fase del estudio analizamos datos de 146 pacientes del turno vespertino atendidos en la unidad de hemodiálisis FMC Médica Sur. Datos relevantes para el estudio se exhiben en el cuadro (1)

	N	Promedio ± DE	Mediana	Mínimo	Máximo
TASpre	146	151 ± 23.8	151.000	87.0	216.0
TADpre	146	75.9 ± 13	75.000	46.0	113.0
TASpost	146	147.6 ± 27.7	149.000	81.0	214.5
TADpost	146	75.4 ± 12.9	75.000	46.0	117.0
GID	146	2.1 ± 0.7	2.100	0.1	3.8
%ps	146	3.3 ± 1.2	3.32	0.2	6.9
NaS	146	138.7 ± 2.9	139.0	127.0	144.0
NaD	146	138.2 ± 1.8	138.000	135.0	145.0
Peso seco	146	64.7 ± 14.0	63.7	37.0	115.0
Tiempo	146	201.0 ± 21.1	210.000	140.0	240.0
deltaNa	146	0.48 ± 3.6	1.000	-14.0	7.0

Cuadro(1).Valores de presión arterial e indicadores de variación de peso (GID: ganancia interdialítica) o de transferencia de sodio (deltaNa).

Correlación entre indicadores de ganancia de volumen (GID PS%) y transferencia de sodio (deltaNa) con valores de presión arterial

La ganancia interdialítica como porcentaje de peso seco (GID PS%) no correlacionó con los valores de tensión arterial pre ni post HD. En contraste, el promedio del delta de Na (NaD-NaS) correlacionó de manera estadísticamente significativa con las presiones arteriales. Esto puede apreciarse en los cuadros 2.A , 2B

		%ps	TADpost	TADpre	TASpost	TASpre
%ps	r		0.047	0.195	-0.118	0.008
	p		NS	NS	NS	NS

		deltaNa	TADpost	TADpre	TASpost	TASpre
deltaNa	r		0.356	0.310	0.272	0.218
	p		0.0000	0.0002	0.0010	0.0088

Cuadro 2 A y 2B. Correlaciones de indicadores de volumen (GID %PS) y de transferencia de Na con los valores de presión arterial.

La tensión arterial sistólica al inicio de la sesión de HD no fue estadísticamente significativa aún dividiendo arbitrariamente a los paciente en dos grupos usando como límite el percentil 75% de la GID %PS (4.28%). Precisamente este límite si estableció diferencia en el promedio de tensión arterial diastólica al inicio de la sesión de HD (80.2 ± 10 mmHg vs 73.2 ± 6.1 mmHg, $p=0.005$).Figura C.

Los valores promedio de TAS y TAD al final de la sesión de HD no fueron estadísticamente diferentes entre subgrupos de GID %PS.Ver figura B.

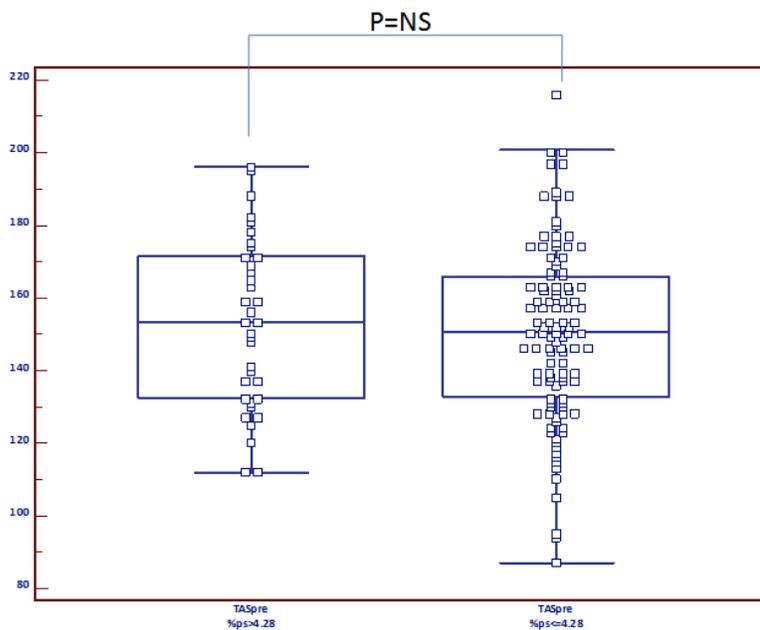


Figura A. Subgrupos de TASpre de acuerdo al percentil 75% de la GID %PS

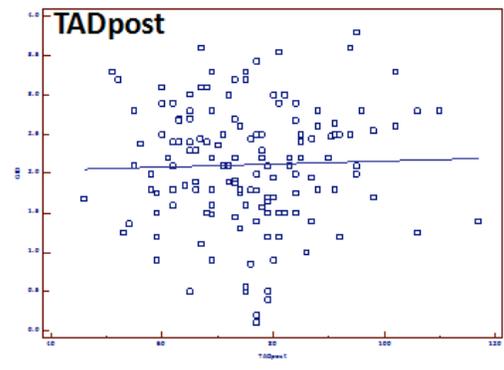
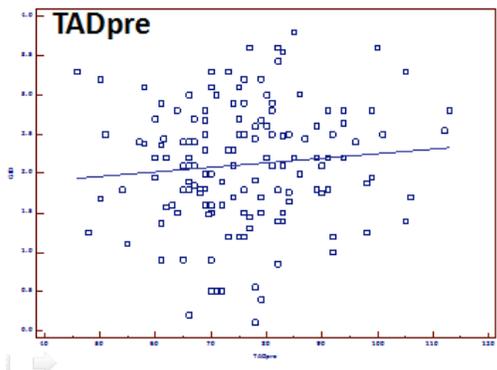
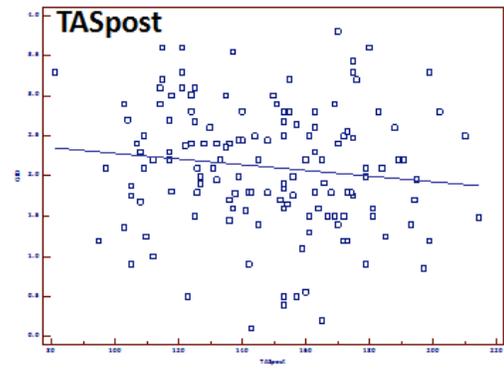
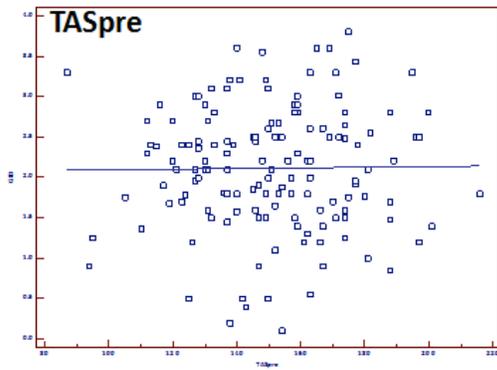
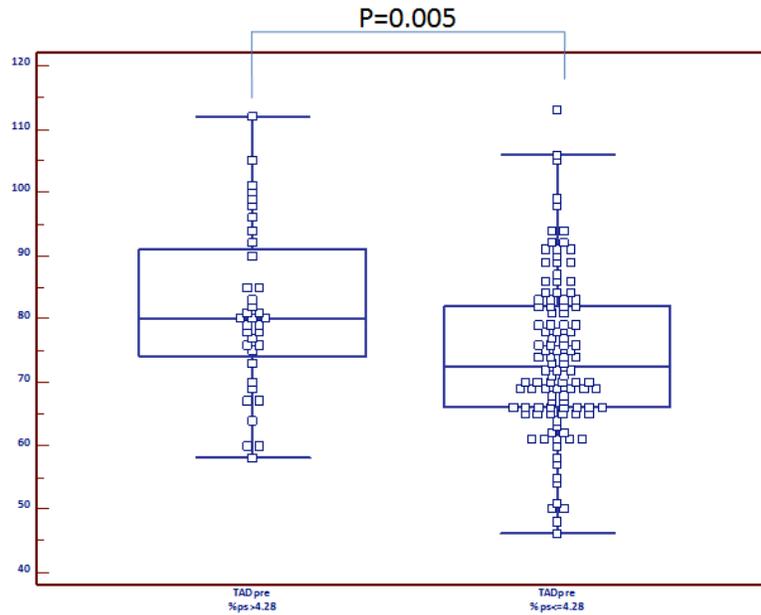


Figura B. Correlación entre la GID y los valores de presión arterial.



FiguraC .Subgrupos de TADpre de acuerdo al percentil 75% de GID %PS.

En base a nuestras observaciones dividimos a los pacientes hipertensos de la población analizada de acuerdo al momento de aparición (al inicio o al final de la sesión de HD) y según el tipo de hipertensión observado (tensión arterial sistólica, diastólica o combinado).

El 67.1% de los pacientes presentaban hipertensión sistólica al inicio de la sesión y 59.6% lo hacían al final de la misma. El 15.7% presentaban hipertensión diastólica al inicio de la sesión mientras que el 14.4% lo hacían al final. El 58.2% eran pacientes con hipertensión sistólica persistente (al inicio y al final de la sesión de HD). Sus contrapartes diastólicas totalizaban un 9.6% de la población.

Datos de pacientes persistentemente hipertensos

Obtuvimos datos adicionales de 23 pacientes persistentemente hipertensos (TAS pre 166.1 ± 20.7 mmHg, TAD 86.3 ± 13.8 mmHg pre y TAS post 168.9 ± 19.4 mmHg, TAD post 85.1 ± 12.8 mmHg) y los comparamos con un grupo de 6 pacientes normotensos anúricos y que no recibían medicamentos antihipertensivos al momento del enrolamiento (TAS pre 114.4 ± 5.6 mmHg, TAD pre 67.0 ± 5.7 mmHg y TAS post 102 ± 21.3 mmHg, TAD post 58.2 ± 7.0 mmHg $p < 0.0001$). Estas y otras características de los pacientes se exhiben en el cuadro 3.

	Hipertensos		Normotensos		p
	N	Promedio±DE	N	Promedio±DE	
Edad	23	43.5±15.4	6	48.7±19.4285	0.37
Mujeres (%) / Hombres	23	9 (39%) / 14 (61%)	6	3 (50%) / 3 (50%)	0.63
Peso	23	60.9±13.0	6	58.1±12.0	0.34
Talla	23	161.7±9.5	6	157.3±11.5	0.37
SC	23	1.6±0.19	6	1.6±0.2	0.45
IMC	23	23.3±4.0	6	23.7±5.4	0.70
T.de seguimiento (meses) mediana (rango)	23	27.4 (6.5 - 77.7)	6	5.33 (3.3 - 9.5)	0.0003
BUNPRE	23	74.3±18.8	6	74.7±20.2	0.78
BUNPOST	22	22.6±7.2	6	26.2±8.0	0.30
CREAT	23	11.9±3.5	6	9.7±3.6	0.18
GLUC	23	122.7±50.8	6	121.7±22.8	0.57
NA	22	140.2±2.9	6	138.8±2.9	0.32
K	22	5.3±0.7	6	5.8±0.6	0.17
CA	23	8.5±1.7	6	9.2±0.6	0.40
FOS	23	6.2±1.8	6	5.8±1.8	0.57
CAXFOS	23	52.8±17.8	6	53.2±17.8	0.95
ACUR	23	7.3±1.3	6	7.3±1.8	1.00
ALB	23	4.0±0.4	6	3.8±0.5	0.11
HB	23	10.7±2.08	6	9.0±1.3	0.10
PTH	13	1090.3±1299.2	4	551.9±209.8	0.57

Cuadro 3. Características de los pacientes normotensos e hipertensos.

Los tiempos de seguimiento fueron significativamente menores en los pacientes normotensos. Los accesos vasculares (AV) fueron catéteres en 13 (56.5%) y 3 (50%) pacientes hipertensos y normotensos, respectivamente (p=0.86). La distribución de FAV tampoco fue estadísticamente diferente entre hipertensos y

normotensos (9 [39.1%] y 3 [50%], $p=0.98$). En el grupo de hipertensos existió un paciente con un injerto como AV (4.3%).

DELTA DE VEC NORMALIZADO (dVEC_n) Y DISCRIMINACION ENTRE NORMOTENSOS E HIPERTENSOS:

dVEC_n al inicio de la sesión de HD

Obtuvimos el dVEC_n para el total (N=29) de los pacientes analizados. Ninguno de los pacientes normotensos presentó un valor de dVEC_n > 0. Ocho de 23 pacientes hipertensos (34.8%) tuvieron valores de dVEC_n ≤ 0. Quince de los pacientes hipertensos (65.2%) presentaron un dVEC_n > 0.

dVEC_n al final de la sesión de HD

De manera similar a lo observado al inicio de la sesión de HD ninguno de los pacientes normotensos presentó un valor dVEC_n > 0. En cuanto a los pacientes persistentemente hipertensos 10 (43.5%) presentaron dVEC_n>0, mientras que 12 (52.2%) presentaron dVEC_n ≤ 0.

Todos los pacientes persistentemente hipertensos con dVEC_n ≤ 0 antes de la sesión de HD (8 de 23, o 34.8%) mantuvieron el valor de dVEC_n ≤ 0 al término de la sesión de HD, lo cual sugiere que se encontraban en peso seco. Esto puede apreciarse en las figuras 3 y 4.

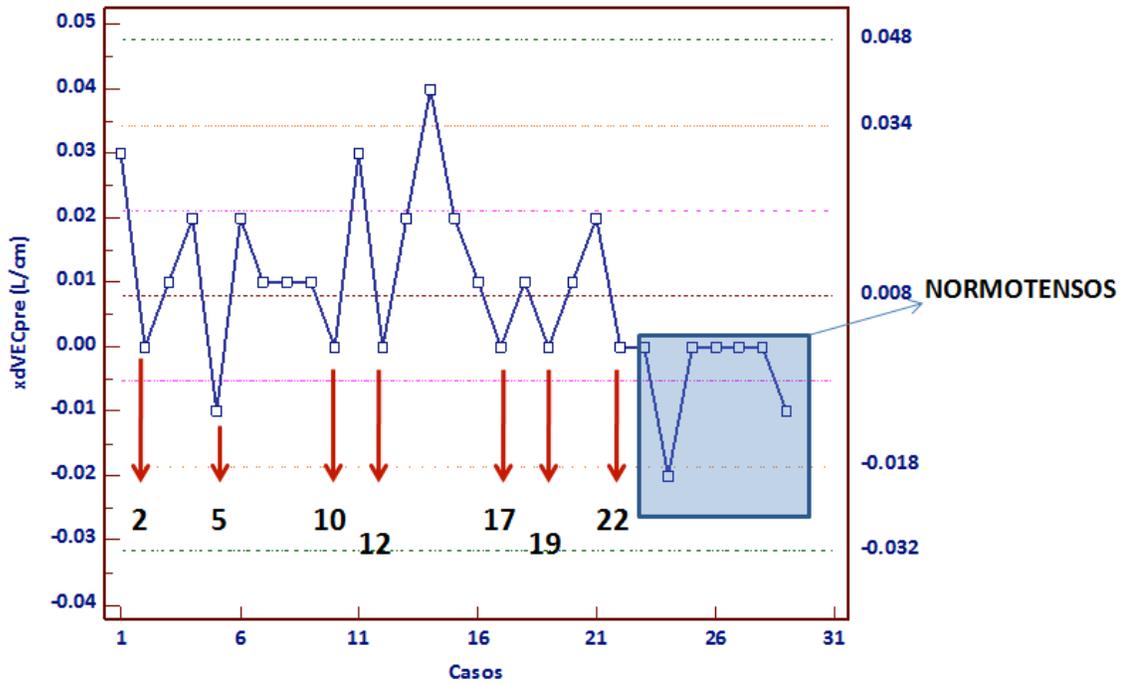


Figura 3. Delta de VEC normalizado (dVECn) al inicio de la sesión de HD para pacientes normotensos e hipertensos.

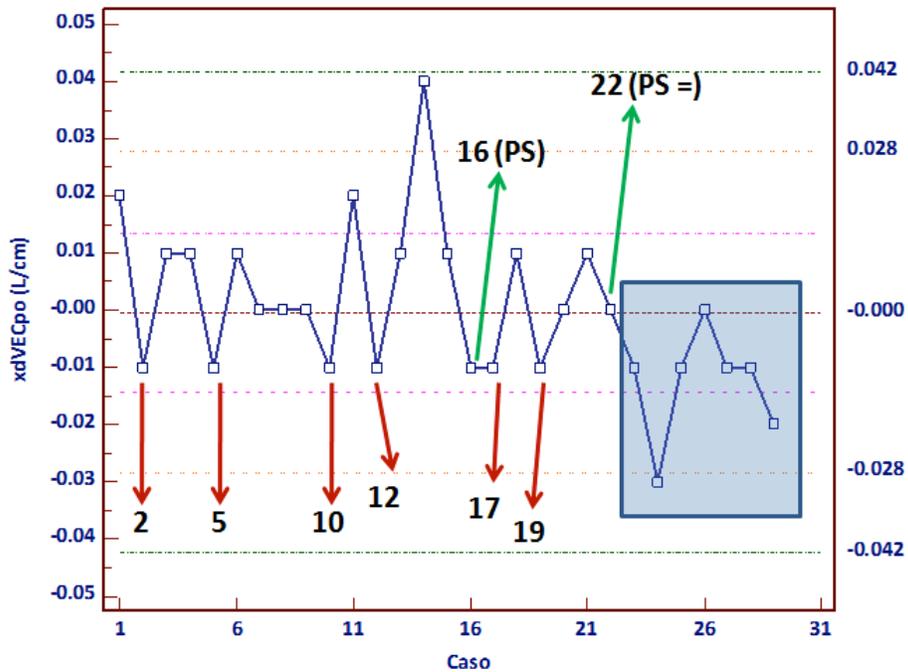


Figura 4. Delta de VEC normalizado (dVECn) al final de la sesión de HD para pacientes normotensos e hipertensos.

Al comparar los valores promedio de dVECn pre y post sesión de HD entre hipertensos y normotensos e observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (**dVEC pre** 0.0118 ± 0.0122 L/cm vs -0.0043 ± 0.0079 L/cm, $p= 0.003$ y **dVEC post** 0.0036 ± 0.0129 vs -0.0129 ± 0.0095 L/cm, $p=0.0027$). Esto puede apreciarse en la figura 5.

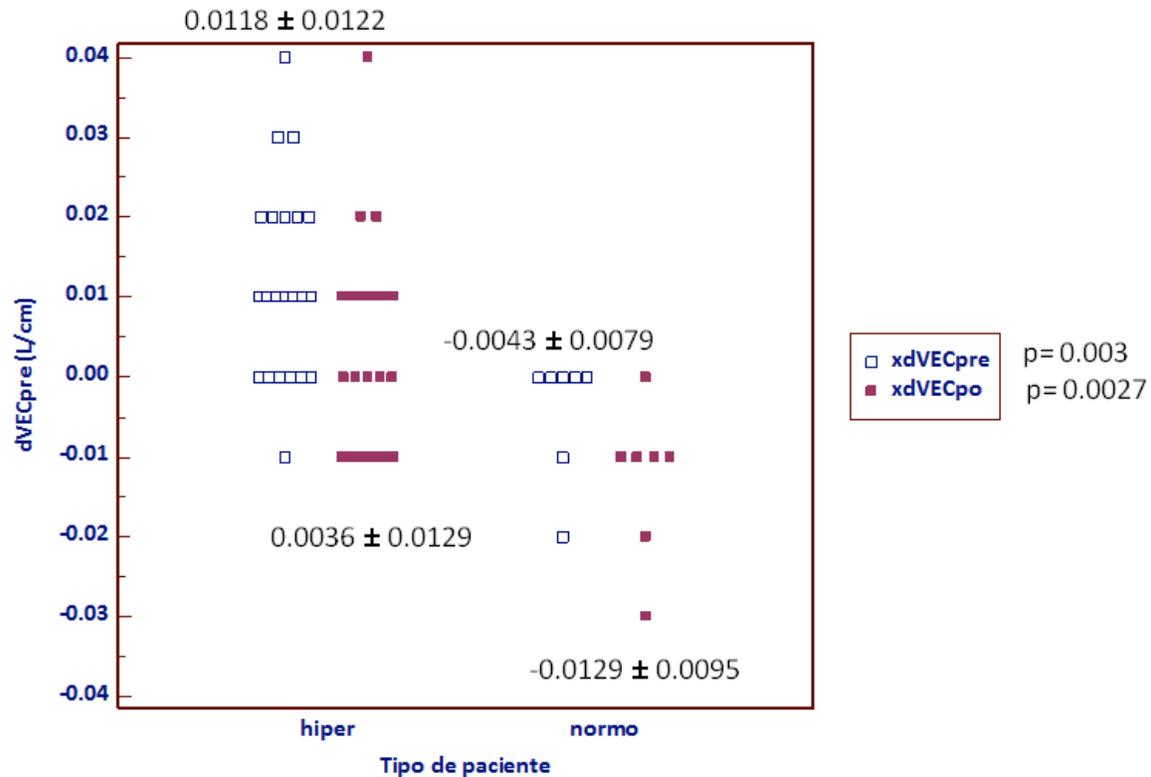


Figura 5. Promedios de dVEC pre y post entre normotensos (a la derecha) e hipertensos (a la izquierda)

GANANCIA INTERDIALITICA DE PESO Y DISCRIMINACION DE PACIENTES NORMOTENSOS E HIPERTENSOS

La ganancia interdialítica entre las sesiones 1 y 2 (GID1) y entre las sesiones 2 y 3 (GID2) no permitió discriminar entre pacientes normotensos e hipertensos. Esto persistió a pesar de normalizar la GID con el volumen de distribución (GIDn, kg/L)
Cuadro 4:

	HIPERTENSOS	NORMOTENSOS	p
GID1 (kg)	2.02±1.24	1.9±1.1	0.78
GID 2 (kg)	2.00±0.9	1.71±1.2	0.59
GID1n (Kg/L)	0.0639±0.04	0.0667±0.04	0.88
GID2n (kg/L)	0.0635±0.02	0.0583±0.04	0.78

Cuadro 4. Diferencia de ganancia interdialítica entre hipertensos y normotensos

RELACION ENTRE LAS GANANCIAS INTERDIALITICAS DE PESO Y DE SODIO

En pacientes persistentemente hipertensos las ganancias interdialíticas de peso (GID 1 y 2) correlacionaron con la ganancia interdialítica de sodio (GIDNa 1 y 2):

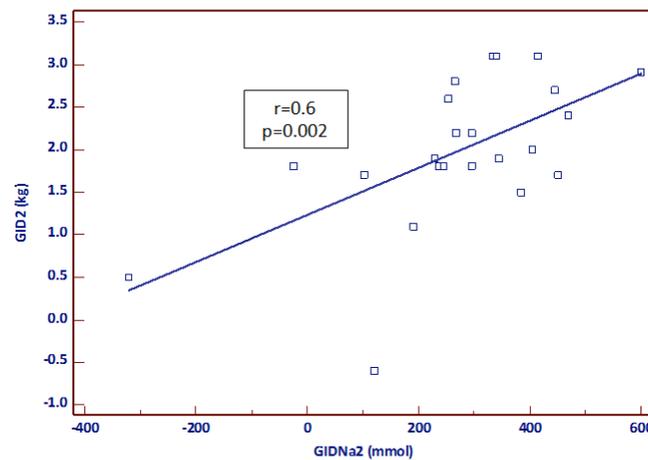
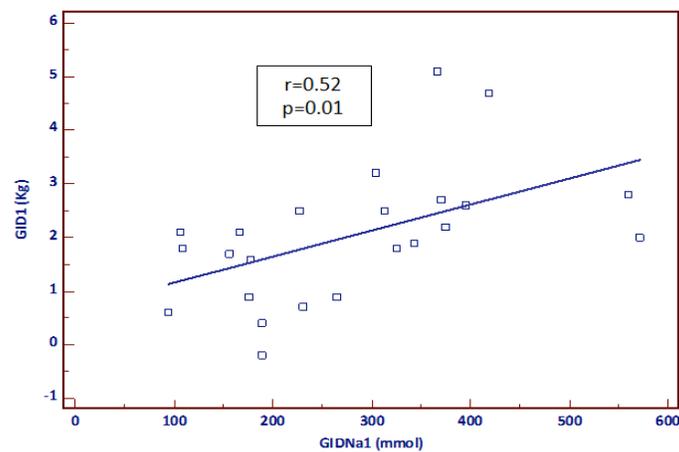


Figura 6 y 7 Correlación entre la remoción transdialítica y la ganancia interdialítica de sodio en pacientes hipertensos

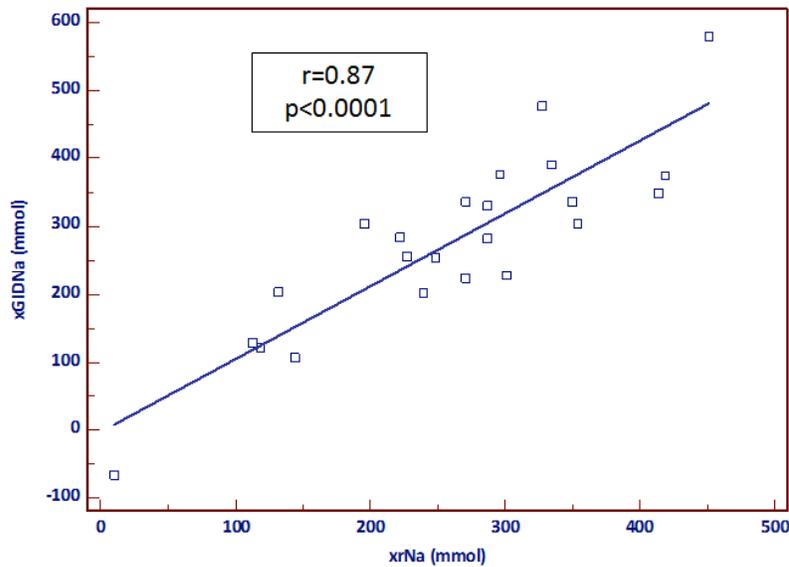


Fig 8 Correlación entre los promedios de GIDNa (xGIDNa) y de remoción de sodio (xrNa) En pacientes persistentemente hipertensos observamos buena correlación ($r=0.87$, $p<0.0001$) del valor promedio de ganancia interdialítica de sodio (xGIDNa) con el valor promedio de remoción de sodio (xrNa). Figura 8.

RELACION DEL EXCESO DE VOLUMEN EXTRACELULAR CON LAS TENSIONES ARTERIALES

- a) **Correlaciones entre VECn y tensiones arteriales:** Observamos que no existía correlación entre las tensiones sistólicas o diastólicas **pre HD** de los tratamientos 1, 2 y 3 con los valores correspondientes de VECn pre HD .Cuadro 5.

		TAS1 pre	TAS 2 pre	TAS 3 pre	TAD 1 pre	TAD 2 pre	TAD 3 pre
VECnpre1	r	0.040			0.215		
	p	NS			NS		
VECnpre2	r		0.156			0.246	
	p		NS			NS	
VECnpre3	r			-0.044			0.011
	p			NS			NS

Cuadro 5. Correlaciones entre VECn prediálisis y cifras de tensión arterial

b) Tampoco las correlaciones entre las tensiones arteriales y los VECn **post HD** fueron significativas. Cuadro 6.

		TAS1 post	TAS 2 post	TAS 3 post	TAD1 post	TAD 2 post	TAD 3 post
VECnpo1	r	0.164			-0.022		
	p	NS			NS		
VECnpo2	r		-0.104			-0.160	
	p		NS			NS	
VECnpo3	r			0.338			-0.247
	p			NS			NS

Cuadro 6. Correlación entre VEC n postdiálisis y tensiones arteriales

c) Correlaciones entre promedios de dVEC y promedios de tensiones arteriales: Los promedios de dVEC pre y post no mostraron correlación adecuada con las tensiones arteriales pre y post HD. Cuadro 7.

		xTADpo	xTADpre	xTASpo	xTASpre
xdVECpre	r	-0.119	-0.121	0.126	-0.078
	p	NS	NS	NS	NS
xdVECpo	r	-0.192	-0.231	0.278	0.007
	p	NS	NS	NS	NS

Cuadro 7. Relación entre promedio de d VEC y promedio de tensión arterial

d) Tampoco existió correlación significativa analizando las tensiones arteriales y dVEC pre y post por separado (para los tratamientos 1, 2 y 3).

MASA DE SODIO ANTES Y DESPUÉS DE LA SESIÓN DE HD ENTRE HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS (figura 9)

- a) Promedio de masa de sodio antes de la sesión de HD (xmNapre): El valor de xmNaPre fue mayor en hipertensos (2148.8 ± 364.5 mmol) versus normotensos (1803.8 ± 341.4 mmol) pero no alcanzó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.06$)
- b) Promedio de masa de sodio al final de la sesión de HD (xmNapost): Existió diferencia estadísticamente significativa entre pacientes hipertensos (1887.4 ± 331.7 mmol) versus normotensos (1531.4 ± 297 mmol) con $p=0.03$

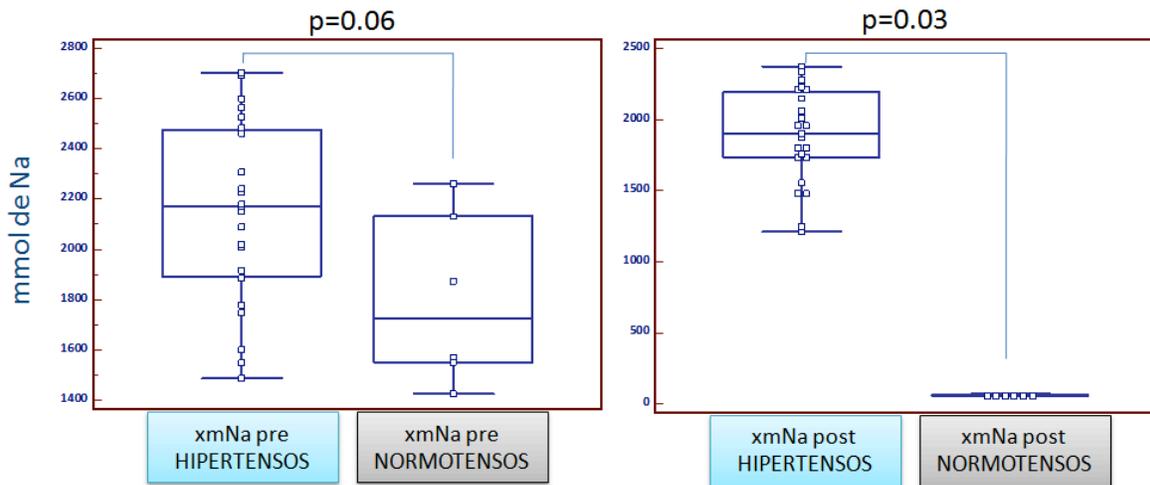


Figura 9 Promedios de masas de sodio al inicio (panel izquierdo) y al final (panel derecho) de la sesión de HD entre hipertensos y normotensos.

Las diferencias entre hipertensos y normotensos en cuanto a masa de sodio pre y post HD fueron más evidentes al analizar las sesiones 1, 2 y 3 por separado. Figura 10 y 11

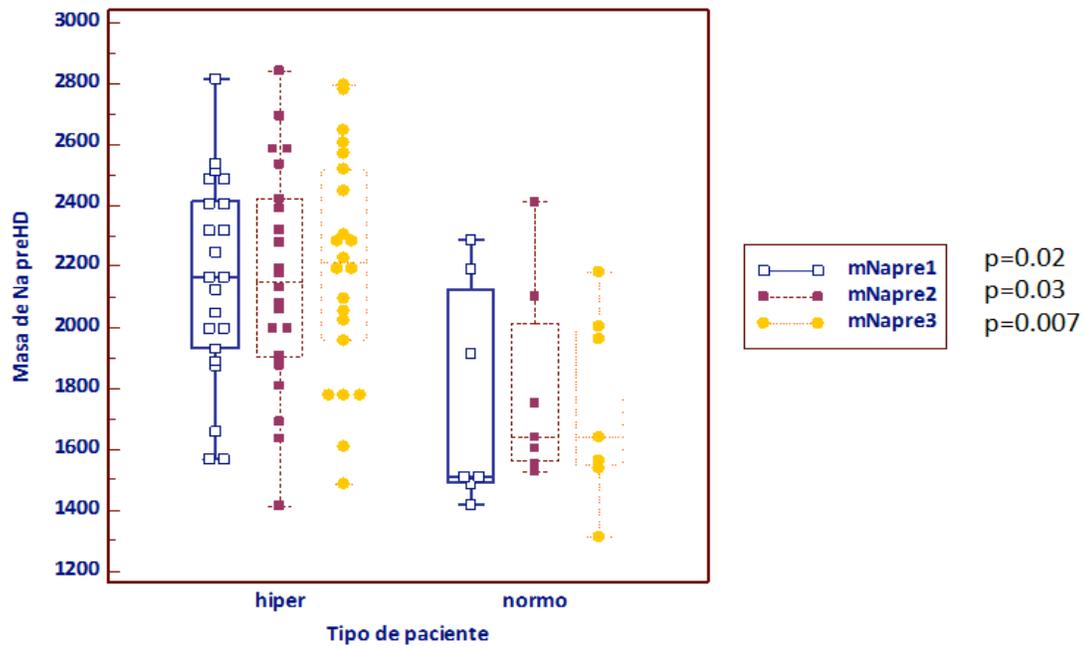


Figura 10. Masa de sodio prediálisis entre hipertensos y normotensos según sesión de tratamiento.

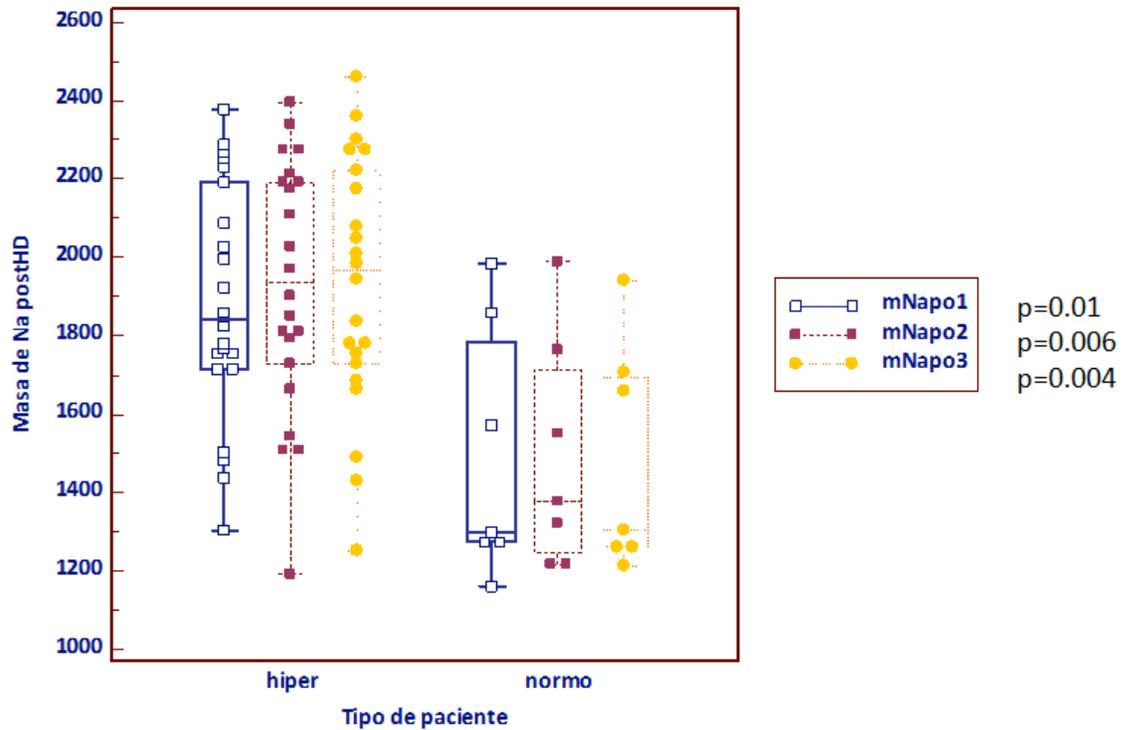
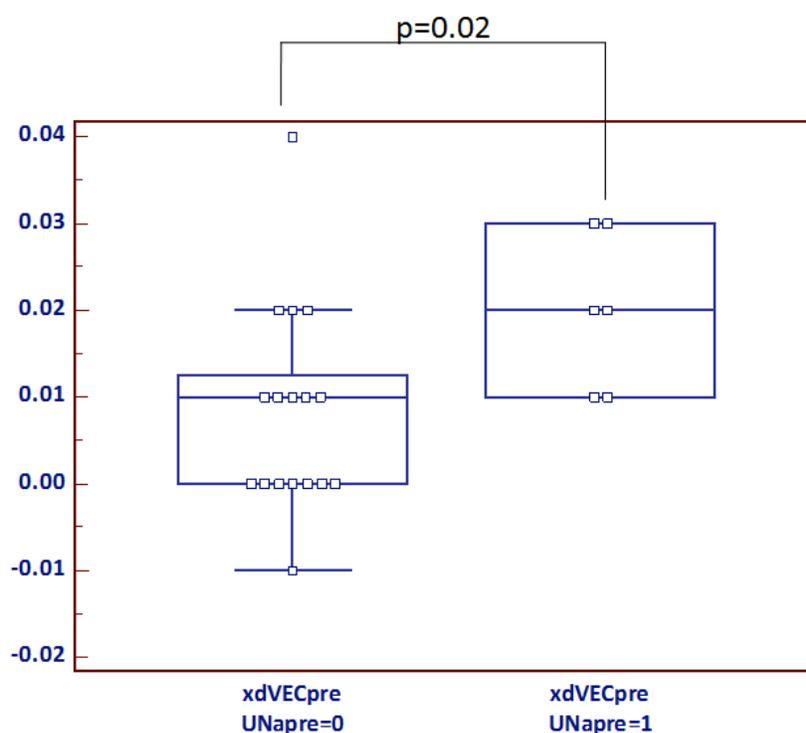


Figura 11. Masa de sodio prediálisis entre hipertensos y normotensos según sesión de tratamiento.

ANALISIS DE LOS PROMEDIOS DE dVEC EN FUNCION DE UN VALOR UMBRAL PARA LOS PROMEDIOS DE MASA DE SODIO (x_{mNa})

El valor del percentil 75% de x_{mNa} fue usado como valor umbral para dicotomizar a los pacientes hipertensos en **a) aquellos con exceso de sodio ($x_{mNa} > p75\%$)** y **b) aquellos con sodio “dentro de rangos normales” ($x_{mNa} < 75\%$)** tanto al inicio como al final de la sesión de HD. Al comparar los promedios de dVEC encontramos diferencia estadísticamente significativa entre los grupos a y b para los valores de dVEC al inicio de la sesión de HD (0.0082 ± 0.01 L/cm vs 0.02 ± 0.089 L/cm, $p=0.02$). En contraste, sólo existió una tendencia a encontrar una mayor discordancia de VEC normalizado al final de la sesión de HD entre pacientes con exceso de sodio (0.0100 ± 0.0089 L/cm) versus pacientes con sodio dentro de “rangos normales” (0.0006 ± 0.01 L/cm) con valor $p=0.07$ Figura 12 A y 12 B



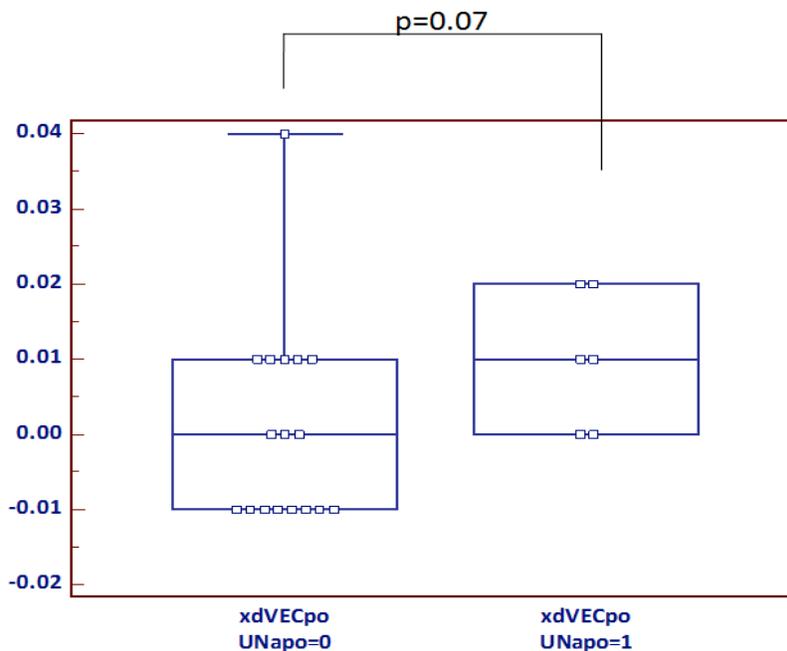


Figura 12. Discordancia de dVEC normalizado pre y postdiálisis en pacientes con exceso de sodio versus pacientes con rangos “normales “ de sodio

A continuación se exhiben los casos particulares calificados con VECn excesivo o normal al inicio o al final de la sesión de HD (calificados de acuerdo al percentil 75% de VECn en la población normal) o con masa de Na excesiva o con masa de Na normal (calificados de acuerdo al percentil 75% de la masa de Na pre y post HD) Cuadros 8 y 9.

<p>Hipervolémicos (\geq p75 de población sana)</p> <p>1, 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 19, 20, 21</p>	<p>Con sodio excesivo (\geq p75 de mNapre)</p> <p>1, 9, 11, 13, 20, 21</p>
<p>Normovolémicos ($<$ p75 de población sana)</p> <p>2, 3, 5, 7, 8, 10, 15, 16, 17, 18, 22, 23</p>	<p>Con sodio normal ($<$ p75 de mNapre)</p> <p>2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 22, 23</p>

Cuadro 8. Clasificación de los pacientes hipertensos al inicio de la sesión de HD

<p>Hipervolémicos (\geq p75 de población sana)</p> <p>1, 11, 14, 20</p>	<p>Con sodio excesivo (\geq p75 de mNapost)</p> <p>1, 6, 9, 13, 20</p>
<p>Normovolémicos ($<$ p75 de población sana)</p> <p>2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23</p>	<p>Con sodio normal ($<$ p75 de mNapost)</p> <p>2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23</p>

Cuadro 9. Clasificación de los pacientes hipertensos al final de la sesión de HD

DISCUSION

El hallazgo de hipertensión arterial ya sea sistólica o diastólica afectó a la mayoría de los pacientes de la población analizada. Esta elevación de la presión arterial era predominantemente sistólica (67.1% al inicio de la sesión y 59.6% al final de la misma) y se trataba de un fenómeno persistente en el 58.2% de los casos. Esto coincide con lo reportado por el USRDS (64) que sugiere que el 63% de los pacientes prevalentes en HD sufrían hipertensión. Otros autores reportan prevalencias que oscilan entre 53 y 80% (65)(66) (67). Pero lo que es más importante es la asociación entre hipertensión en hemodiálisis y el riesgo cardiovascular. A pesar de la controversia suscitada por lo que se ha venido a denominar epidemiología inversa (una inversión de la relación proporcional entre cifras de tensión arterial y riesgo cardiovascular observada en población general). Actualmente existe evidencia que refuta esta teoría (68) de manera que después de corregir para una serie de confusores y a largo plazo, la hipertensión constituye un factor de riesgo independiente para mortalidad en pacientes hemodializados. Ese riesgo es multifactorial y algunos de los factores involucrados son la sobrecarga de volumen, hiperactividad simpática, activación del sistema renina-angiotensina, calcificación del sistema vascular y tratamiento con eritropoyetina. Por esto se ha sugerido que el objetivo (o "blanco") de presión arterial prediálisis sea 140/90 mmHg o el valor más bajo posible que sea tolerado en la sesión de HD. Actualmente no se ha definido cual es el mejor método para evaluar los niveles de presión arterial, debido a oscilaciones en relación a la sesión de HD o el período interdialítico. Las mediciones llevadas a cabo en el hogar parecen ser tan sensibles como las mediciones ambulatorias (que emplean monitores ambulatorios). Alternativamente, algunos autores como Agarwal han postulado emplear el promedio de 6 o 12 mediciones prediálisis y postdiálisis (58) tal como hicimos en el presente estudio para identificar la presencia o ausencia de hipertensión. La ausencia de correlación entre la ganancia interdialítica y los valores de presión arterial es un hallazgo reportado por varios autores (60) (61) y ha sido explicada por el fenómeno de retardamiento (o "lag") por el cual el descenso de la presión arterial no ocurre inmediatamente después de la reducción en el volumen extracelular sino que suele demorar algunas semanas (62)

En la segunda fase de nuestro estudio elegimos nueve pacientes como controles. Estos pacientes cumplían con las siguientes condiciones: a) Presentar una tensión arterial

menor a 140/90 mmHg (definida por el promedio de 6 valores prediálisis previos al inicio del estudio), b) Ser anúricos, y c) No emplear fármacos antihipertensivos. Al comparar sus características clínicas con los pacientes hipertensos solo destacó una diferencia en cuanto al tiempo de seguimiento que era significativamente mayor en estos últimos (27.4 vs 5.33 meses, $p=0.0003$). Probablemente el tamaño limitado de la muestra impidió encontrar otras diferencias clínicamente significativas entre grupos.

En cuanto a la variación del volumen extracelular medido (por bioimpedancia espectroscópica) y el estimado por regresión simple en pacientes sin enfermedad renal o dVECn es destacable que este parámetro identificó correctamente a todos los pacientes normotensos ($dVECn \leq 0$) tanto al principio como al final de la sesión. El hallazgo en ambos períodos de pacientes hipertensos con $dVEC \leq 0$ sugiere que tales pacientes se encontraban en peso seco y por tanto en la fisiopatología de su descontrol hipertensivo la expansión de volumen no era el factor más importante.

La expansión de volumen analizada exclusivamente con el VEC normalizado con la estatura (L/cm) no correlacionó con los valores de tensión arterial. Tampoco el empleo de dVEC permitió obtener correlación adecuada con la presión arterial (tanto utilizando el promedio de tres mediciones como por pares de mediciones por separado).

La cinética de sodio que realizamos permitió corroborar que las ganancias interdialíticas de peso y de masa de sodio presentan correlación, lo cual resulta intuitivo. Esto a pesar de no hallar correlación entre la GID y los valores de presión pre y post HD. Aún más, la posibilidad de remover adecuadamente el sodio durante la sesión parece limitar la ganancia interdialítica de sodio como sugirió la correlación entre ambos factores ($r=0.87$).

Reforzando la importancia de la medición de la masa de sodio y sus variaciones trans e interdialíticas observamos una diferencia significativa de **masa post** entre hipertensos y normotensos ($p=0.03$). A pesar de que la diferencia en **masa pre** fue marginal ($p=0.06$) al analizar por separado las sesiones pudo demostrarse diferencia estadísticamente significativa ($p=0.02$, $p=0.03$ y $p=0.007$ respectivamente para las sesiones 1, 2 y 3).

Al combinar el análisis de la masa de sodio con la variación del volumen extracelular estimada con el dVEC dicotomizando a los pacientes de acuerdo al percentil 75% de la primera de esas magnitudes (masa de sodio) observamos que al inicio de la sesión aquellos con excesiva masa de sodio tenían mayor discrepancia entre el VEC medido y el

VEC calculado, es decir que aquellos con mayor contenido de sodio era mayor la expansión de volumen extracelular. En contraste al final de la sesión, el dVEC solo fue marginalmente diferente entre pacientes con “sodio excesivo” y pacientes con “sodio normal”.

El análisis por separado de la expansión de volumen y de las variaciones trans e interdialíticas de la masa de sodio nos permitió clasificar a los pacientes hipertensos al inicio y al final de la sesión en cuatro grupos: Dos de acuerdo al volumen (hipervolémicos y normovolémicos) y dos de acuerdo a la masa de sodio (con masa excesiva o con masa normal). Los patrones más frecuentes de presentación eran la coexistencia de expansión de volumen con masa excesiva de sodio (9 casos pre HD y 2 casos post HD) o normovolemia con masa normal de sodio (12 casos pre y 16 casos post) pero de acuerdo a nuestro análisis también era factible la coexistencia de hipervolemia con sodio normal (4 casos pre y 2 casos post) así como normovolemia con sodio excesivo (3 casos post).

Una extensión evidente de este tipo de análisis la ofrecen Maduell y Navarro (69) que emplearon valores de conductividad como un sucedáneo de la medición sérica pre y post HD del sodio para estimar la remoción transdialítica y la ganancia interdialítica de sodio. Esta metodología ofrece una serie de ventajas pues reduce los costos, errores de interpretación y tiempo asociados al empleo de mediciones laboratoriales al tiempo que permite realizar monitoreo en cada una de las sesiones gracias a módulos de conductividad (o dialisancia) en línea. Otras dos ventajas son cruciales: la cinética de sodio constituye una **medición objetiva de la ingesta de sodio entre sesiones** (lo cual solamente podía basarse en diarios de la ingesta reportados por los pacientes) y además, según lo reportado por estos autores: “una reducción de 3 g en la ingesta de sal, constatada en este estudio, se acompaña de una menor ganancia de peso, mejor control de HTA y mejoría de la tolerancia a la diálisis”.

Como conclusiones podemos señalar que una proporción significativa de la población estudiada padece hipertensión arterial transdiálisis, lo cual también sugiere persistencia de este desorden .

CONCLUSIONES

Nuestros datos sugieren que:

El análisis del VEC normalizado y su comparación con el VEC esperado para población normal es decir la discordancia de VEC normalizado mejora el rendimiento de la bioimpedancia espectroscopica como indicador objetivo de la expansión de volumen.

El uso conjunto de dVEC (discordancia de VEC) y cinética de sodio permite ajustes objetivos de los parámetros de prescripción asociados a volumen en hemodiálisis.

La cinética de sodio es una guía suficientemente aproximada del apego a la dieta de restricción de sodio.

ANEXO: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Paciente:

Fecha de nacimiento:

Edad:

Na serico: NAD:

PS:

Tiempo:

TAS pre	TAD pre	TAS post	TAD post	% Peso	Peso	
					Pre	Post

Talla:

IMC:

VUR:

	Med 1 pre	Med 1 post	Med 2 pre	Med 2 post	Med 3 pre	Med 3 post
Peso						
TA						
NaD						
OH						
VD						
EC						
IC						
E/I						
IMC						
LTI						
FTI						
LTM						
FAT						
ATM						
BCM						
CALIDAD						

NaD: sodio dializante ,**OH:** sobrecarga de volumen ,**VD:** volumen de distribución,
EC: volumen extracelular , **IC:** volumen intracelular ,**E/I:** relación de volumen intra
y extracelular ,**IMC:** índice de masa corporal ,**LTI:** índice de masa magra , **FTI:**

índice de masa grasa, **LTM**: masa magra total, **FAT**: masa grasa total **BCM**: masa celular corporal

BIBLIOGRAFIA

1. Pierdomenico S, Lapenna D, Di Tomasso R et al Blood Pressure Variability and Cardiovascular Risk in Treated Hypertensive Patient *AJH* 2006; 19:991-7
2. Krautzing S, Janssen U, Koch K Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 552-3
3. Van Loan MD, Withers PO, Matthie JR, Mayclin PL. Use of bioimpedance spectroscopy to determine extracellular fluid, intracellular fluid, total body water and fat-free mass. In: Ellis KJ, Eastman JD, editors. *Human body composition: in vivo methods, models and assessment*. New York: Plenum; 1993. p. 67–70
4. Lopot F, Nejedlý B, Novotná H, Macková M, Sulková S. Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW)--can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. *Int J Artif Organs*. 2002 Aug;25(8):762-9
5. Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1609-20
6. Moret K, Hassell D, Kooman J et al Ionic mass balance and blood volume preservation during high standard and individualized dialysate sodium concentration *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1463-69
7. Thein Hla, Haloob I, Marshall M Associations of a facility level decrease concentration with blood pressure and interdialytic weight gain *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2630-9

8. Song J, Lee, Suh C et al Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load and interdialytic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:291-301
9. De Paula F, Peixoto AJ, Pinto L et al Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis *Kidney Int* 2004;66: 1232-38.
10. Pozzoni P; Di Filippo S; Pontoriero G; Locatelli F. Effectiveness of sodium and *conductivity kinetic* models in predicting end-dialysis plasma water sodium concentration: preliminary results of a single-center experience. *Hemodial Int*: 2007 Apr; Vol. 11 (2), pp. 169-77).
11. Davies S, Carlsson O, Simonsen O et al The effects of low sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1609-17
12. Song L, Park G, Lee S Effect on sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling haemodialysis on the Maintenance of the Quality of Dialysis and sodium and fluid balances *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 237-46
13. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W E et al Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group *N Engl J Med* 2001; 344:3-10
14. He F, Mac Gregor How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 2003;42:1093-99
15. The Task Force of the Management of Arterial Hypertension of European Society of Hypertension (ESH) And of the European Society of Cardiology (ESC)

2007 Guidelines for the management of arterial hypertension *Journal of Hypertension* 2007; 25:1105-1187

16. Krautzing S , Janssen U, Koch et al Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant* 1998; 552-3

17. Charra B, Bergtrom J, Scribner B. Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:720-24

18. Titze J ,Bauer K, Schafflhuber M et al Internal sodium balance in DOCA-salt rats: a body composition study. *Am J Physiol* 2005;289: 793-802

19. Sato K , Kihara M, Hashimoto T et al Alterations in renal endothelial nitric oxide synthase expression by salt diet in angiotensin type Ia receptor gene knockout mice. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1756-63

20. Sowers J. Hypertension, angiotensin II and oxidative stress *N Engl J Med* 2002; 346:1999-2001

21. Kupari M, Koskinen P, Virolainen J Correlates of left ventricular mass in a population sample aged 36 to 37 years. Focus on lifestyle and salt intake. *Circulation* 1994;89: 1041-50

22. Stewart W. The composition of dialysis fluid, in Replacement of Renal Function by Dialysis 1989; 199-217

23. Barbour B; Hemodialysis equipment in Clinical Aspects of Uremia and Dialysis Springfield 1976;659-70

24. Weidmann P, Maxell MH Hypertension in Clinical Aspects of Uremia and Dyalysis Springfield 1976 100-45
25. Klooker P, Bommer J, Ritz E Treatment of hypertension in dialysis patients. *Blood Purif* 1985; 3:15-26
26. Henrich W, Woodard T, Blanchley J et al : Role of plasma osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration *Kidney Int* 1980; 18: 480-88
27. Port F, Johnson W, Klass D: Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int* 1973; 3: 327-33
28. Skroeder Nr, Jacobson S, Lins et al Acute symptoms during and between hemodialysis. The relative role of speed, duration and biocompatibility in dialysis. *Artif Organs* 1984; 18: 880-7
29. Schilling H. Lehmann H., Hampl H Studies on circulatory stability during bicarbonate hemodialysis with constant dialysate sodium verses acetate hemodialysis with sequential dialysate sodium *Artif Organs* 1985; 9: 17-21
30. Graefe U, Milutinovich J, Follete W et al : Improved tolerance to rapid ultrafiltration with the use of bicarbonate in dyalisate *Proc EDTS* 1977 14; 153-59
31. Vonbrecht J Liquid bicarbonate dialysate; Interdialitix and storage characteristics *Dial Transplant* 1985; 14: 75-81
32. Raja R, Kramenr H, Chen S: Sequential changes in dyalisate sodium during hemodyalisis *Trans Am Soc Artif Inter Organs* 1985; 31: 678-82
33. Graefe U, Milutinovich J, Follete W et al: Less diálisis induced morbidity and vascular instability eith bicarbonate en dyalisate *Ann Intern Med* 1978; 88: 332-36

34. Cybulsky A, Matni A, Hollomby D: Effects of high sodium dialysate during maintenance hemodialysis *Nephron* 1985; 41:57-61
35. Henrich W, Woodard T, Blanchler J et al Role of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration *Kidney Int* 1980; 17:480-8
36. Kimura G, Van Stone J, Bauer : A stimulation study on transcellular fluid shifts induced by hemodialysis. *Kidney Int* 1983; 24 : 542-48
37. Flanigan M, Khairullah Q, Lim V. Dialysate sodium delivery can alter chronic blood pressure management *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 383-91
38. Locatelli F, Ponti R, Pedrini L et al Sodium kinetics across dialysis membranes *Nephron* 1984; 18-174-77
39. Pedrini L, Ponti R, Faranna Sodium modeling in hemodiafiltration *Kidney Int* 1991; 40: 525-32
40. Petitclerc T: Estimation of mass transfer through a hemodialyzer. Theoretical approach and clinical applications *Artif Organs* 1998; 22:601-7
41. Funck J, Man N: Optimization of Na content in dialysis fluid *Nephron*; 1984;36:197-200
42. Worth H: A comparison of the measurement of sodium balance in hemodialysis *Clin Biochem* 1985; 22:343-50

43. Thein H, Haloob I, Marshall M Associations of a facility level decrease in dialysate sodium concentration with blood pressure and intradialytic weight gain *Nephrol Dial Transplant* 2007; 26:30-39
44. Locatelli F, Colzani S, D'Amico M et al Dry weight and sodium balance *Semin Nephrol* 2001;21:291-97
45. Oliver M, Edwards L, Churchill D. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis related symptoms *J Am Soc Nephrol* 2001;12:151-6
46. Gotch F, Lam M, Prowitt Preliminary clinical results with sodium-volume modeling of hemodialysis therapy *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1980;10:12-7
47. Di Filippo S, Corti M, Andrulli S et al Optimization of sodium removal in paired filtration dialysis by single pool sodium and conductivity kinetics models *Blood Purif* 1997;15:34-44
48. Locatelli F, Di Filippo S, Manzoni C et al Monitoring sodium removal and delivered dialysis by conductivity. *Int J Artif Organs* 1995; 18:716-21
49. Flanigan M Role of sodium in haemodialysis *Kidney Int* 2000;76:72-8
50. Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC: Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000, 35:257–265.
51. Mailloux LU, Levey AS: Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998, 32:S120–S141.
52. Salem MM: Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients. *Am J Kidney Dis* 1995, 26:461–468

53. Mann H, Stiller S Sodium modeling *Kidney Int* 2000;76:79-88
54. Gotch F, Lam M, Prowitt M et al Preliminary clinical results with sodium-volume modeling of hemodialysis therapy. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1980;10:12-7
55. Di Filippo S, Corti M, Andrulli et al Optimization of sodium removal in paired filtration dialysis by single pool sodium and conductivity kinetics models. *Blood Purif* 1997; 15:34-44
56. Locatelli F, Covic A, Chazot Ch et al Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:785-96
57. Fagugli RM, Taglioni C, Rossi D; Ricciardi D. The Impact of Hypertension in Hemodialysis Patients. *Current Hypertension Reviews*, Volume 4, Number 2, May 2008, pp. 100-106(7)
58. Agarwal R, Lewis RR: Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001. 60, 1982-1989
59. Mailloux L, Levey A Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998, 32:120-41
60. Zager P, Nikolic J, Brown R et al "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis in patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. *Kidney Int* 1998, 54:561-69

61. Sherman RA, Daniel A, Cody RP: The effect of interdialytic weight gain on predialysis blood pressure. *Artific Organs* 1993, 17:770–774,
62. Luik AJ, Gladziwa U, Kooman JP, et al.: Influence of interdialytic weight gain on blood pressure in hemodialysis patients.
63. Luik AJ, van Kuijk WH, Spek J, et al.: Effects of hypervolemia on interdialytic hemodynamics and blood pressure control in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997, 30:466–474
64. Charra B, Chazot C, Jean G, Laurent G: Long, slow dialysis. *Miner Electrolyte Metab* 1999, 25:391–396).
65. Port F, Hulbert T, Wolfe R et al :Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999, 33:507-17
66. Charra B, Calomarde Ruffer M et al Survival as an index of adequacy of dialysis *Kidney Int* 1992; 41: 1286-91
67. Conion P, Walshe J, Heinle S et al : Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24 hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2658-63
68. Kooman J, Gladziwa U, Bocker G et al Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7:917-23
69. Maduell F, Navarro V. Valoración de la ingesta de sal en hemodiálisis. *NEFROLOGIA*. Vol. XXI. Número 1. 2001